

N° D'ORDRE :
150

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

ANDRÉE MARSZAK-FLEURY

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES AMINES PRIMAIRES
ACÉTYLÉNIQUES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 8 juillet 1957 devant la Commission d'examen.

MM. MOUSSERON *Président.*

VIELES
SALVINIEN } *Examineurs.*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1958

N^o D'ORDRE :
150

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

ANDRÉE MARSZAK-FLEURY

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES AMINES PRIMAIRES
ACÉTYLÉNIQUES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 8 juillet 1957 devant la Commission d'examen.

MM. MOUSSERON	<i>Président.</i>
VIELES	} <i>Examineurs.</i>
SALVINIEN	

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1958



FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Doyen. . . . M. P. MATHIAS, Professeur de Zoologie et de Biologie générale.

MM.

Professeurs honoraires { R. JACQUES, J. PAVILLARD, J. CABANNES,
M. CASTERAS, L. GAY, E. CARRIÈRE. F. TURRIÈRE

MM.

Professeurs { J. SOULA Mathématiques.
M. MOUSSERON Chimie.
L. EMBERGER Botanique.
Ch. BOUHET Physique.
G. DENIZOT Géologie.
J. GRANIER Physique.
P. CHATELAIN Minéralogie.
J. TROCHAIN Botanique coloniale.
O. TUZET (Mlle) Zoologie.
G. CAUQUIL (Mlle). Chimie.
G. COUCHET Mathématiques.

MM.

Professeurs sans chaire { P. VIELES Chimie.
J. DIVE Mathématiques.
A. VERGNOUX (Mlle). Physique.
J. MOTTE Botanique.
J. RABINOVITCH Physique.
J. SALVINIEN Chimie.
M. AVIAS Géologie.

MM.

Maitres de Conférences { M. SILBER Chimie.
J. P. KAHANE Mathématiques.
E. KAHANE Chimie biologique.
R. JACQUIER Chimie.
M. JOUTY Physique.

Secrétaire honoraire : J. DUBOIS.

Secrétaire : R. ROUQUAIROL

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. MOUSSERON
Directeur de l'Institut de Chimie à Montpellier

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse

A MONSIEUR P. VIELES
Professeur à la Faculté des Sciences à Montpellier

A MONSIEUR J. SALVINIEN
Professeur à la Faculté des Sciences à Montpellier

Témoignage de reconnaissance

Ce travail a été exécuté au Laboratoire Central des Services Chimiques de l'État (Annexe du Bouchet), dans le Service de M. Israël Marszak, Maître de Recherches au Centre National de la Recherche Scientifique.

Je remercie en premier lieu M. l'Inspecteur Général Desmaroux, Directeur Honoraire du Laboratoire Central, ainsi que M. l'Ingénieur en Chef Chedin et M. l'Ingénieur en Chef Prat, Directeurs du Laboratoire Central et de l'Annexe du Bouchet, qui m'ont donné la possibilité de le réaliser.

J'exprime toute ma reconnaissance à M. le Professeur Mousseron, Directeur de l'Institut de Chimie à Montpellier, pour l'intérêt constant qu'il a porté à ce travail, ainsi que pour sa généreuse hospitalité pendant la guerre.

Je tiens à assurer de ma gratitude M. le Professeur Delépine, Membre de l'Institut, qui a guidé mes premiers pas dans la recherche.

J'exprime ma reconnaissance à M. le Professeur Tréfouël, Membre de l'Institut, Directeur de l'Institut Pasteur, pour sa bienveillante attention envers nos études.

Que M. le Professeur Barchewitz, M. Guastalla, Maître de Recherches au C. N. R. S., ainsi que MM. Henry et Deschamps trouvent ici le témoignage de ma gratitude pour les mesures physiques qu'ils ont bien voulu effectuer et pour les conseils qu'ils m'ont prodigués.

La majeure partie des microanalyses a été exécutée dans les Services de M. le Directeur Moureu et de MM. Chovin et Levy, au Laboratoire Municipal de Paris. Qu'ils veuillent bien trouver ici mes vifs remerciements.

Je remercie enfin cordialement M. Israël Marszak, mes camarades de laboratoire et en particulier Mlle Jeannine Laroche.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES AMINES PRIMAIRES ACÉTYLÉNIQUES

Par Mme ANDRÉE MARSZAK-FLEURY

INTRODUCTION

La chimie des acétyléniques a pris ces dernières années une extension si considérable que déjà l'étude d'une seule classe de produits : carbures, alcools, etc., renfermant une triple liaison, constitue en elle-même un chapitre important de la chimie organique.

Il en est ainsi de la série des amines tertiaires acétyléniques et de leurs sels d'ammoniums quaternaires, série presque nouvelle, qui s'est rapidement développée, tant à cause de l'intérêt propre de ces produits dans le domaine chimique et pharmacodynamique que par les perspectives ouvertes par leur étude.

Le présent travail est consacré aux composés acétyléniques à fonction amine primaire. Tandis que les amines tertiaires acétyléniques ont fait l'objet d'assez nombreux travaux, ce sujet était resté presque inabordable depuis Paal qui, en 1889, signala la propargylamine et ne fut repris que dans un très récent travail de Chauvelier et Gaudemar.

Pour préparer de telles bases, il nous a semblé que l'emploi de la méthode de Delépine pourrait présenter un grand intérêt. Comme on le sait, cette méthode consiste à utiliser, comme produit intermédiaire, les combinaisons des halogénures d'alcoyles avec l'hexaméthylène-tétramine $C_6H_{12}N_4$, RX qui, par scission en milieu acide, conduisent aux amines primaires RNH_2 . L'obtention du composé quaternaire à partir d'un halogénure, comme sa décomposition, peuvent avoir lieu dans des conditions de température modérées, ce qui est parfois essentiel pour que la triple liaison soit respectée. D'autre part, on aboutit ainsi à la seule amine primaire, à l'exclusion d'amine mono- ou di-substituée. Cette méthode devait donc être un outil de choix pour la préparation des amines primaires acétyléniques. Elle nous a permis en fait d'en préparer une série et nous pensons que cette liste est loin d'être close.

Il nous a semblé intéressant de voir ensuite ce que donnerait la même méthode appliquée au cas des dihalogénures acétyléniques. Selon

le nombre de molécules d'hexaméthylènetétramine entrant en combinaison avec une molécule de dihalogénure, on pouvait aboutir soit aux amines chlorées, soit aux diamines, soit à un mélange des deux.

Les essais entrepris avec le dichlorobutyne ont montré l'importance primordiale que joue, dans ces conditions, le choix du solvant au cours de la formation du sel d'ammonium et nous ont permis d'obtenir, soit le chlorhydrate d'amino-1 chloro-4 butyne-2 :



soit le diamino-1-4 butyne-2 $\text{H}_2\text{NCH}_2.\text{C} \equiv \text{C}.\text{CH}_2\text{NH}_2$.

Le premier de ces produits, grâce à ses trois fonctions différentes, nous a servi de matière de base pour de nombreuses synthèses.

Notre attention a été ainsi attirée sur les amines primaires chlorées, produits assez mal connus, et nous avons profité des résultats obtenus en série acétylénique pour les appliquer en série éthylnique et saturée.

Afin de compléter notre étude sur les amines acétyléniques primaires, nous avons cherché à préparer une amine du type :



le groupe aminé étant fixé sur un carbone secondaire. L'amine de ce genre la plus simple devait être l'amino-3 butyne-1 :



Nous savions que la méthode de Delépine n'avait pu être employée pour préparer les amines primaires du type $\text{RCH}(\text{NH}_2)\text{R}'$ sauf dans le cas de l' α -phényléthylamine $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$. Tablant sur les analogies électroniques existant entre un groupe phényle et un groupe acétylénique, nous avons espéré préparer ainsi l'amino-3 butyne-1. Nos essais ont échoué et, pour réussir à obtenir ce composé, nous avons emprunté une méthode tout à fait différente, mise au point entre temps par Hennion et Teach : l'ammonolyse d'un halogénure acétylénique dans l'ammoniac liquide.

Si nous nous sommes attachés à la préparation de ce produit, c'est que cette amine possède un carbone asymétrique et qu'elle correspond, en série acétylénique, à l'amino-2 butane $\text{CH}_3.\text{CH}(\text{NH}_2)\text{C}_2\text{H}_5$, base dont l'isomère dextrogyre existe dans la nature à l'état de sénevol.

Cette synthèse devait nous donner la possibilité d'effectuer pour la première fois le dédoublement d'une amine à fonction acétylénique et d'enrichir ainsi les connaissances sur l'influence de la triple liaison sur le pouvoir rotatoire, sujet très controversé.

Nous diviserons ce travail en trois parties, que nous ferons précéder d'un aperçu historique sur la synthèse des amines acétyléniques.

Dans la première partie, après un exposé sur la réaction de Delépine, nous décrirons l'application de cette méthode à la synthèse de la propargylamine, puis nous étudierons certaines réactions de cette dernière.

Nous exposerons ensuite la synthèse de quelques homologues de la propargylamine.

La deuxième partie sera consacrée à l'application de la réaction de Delépine aux composés dihalogénés. Nous y décrirons la synthèse, à partir du dichloro-1-4 butyne-2, du chlorhydrate du chloro-4 amino-1 butyne-2 et, à titre comparatif, la synthèse analogue du chlorhydrate de chloro-4 amino-1 butène-2 et bromo-4 amino-1 butane.

Nous exposerons ensuite la possibilité d'obtention du diamino-1-4 butyne-2 en modifiant les conditions réactionnelles.

Nous signalerons également quelques essais effectués en vue d'étendre la réaction de Delépine à d'autres cas de dihalogénures acétyléniques.

Enfin nous décrirons une série de synthèses réalisées à partir d'amino-1 chloro-4 butyne-2 et d'amino-1 chloro-4 butène-2.

Dans la troisième partie seront traités la synthèse, les réactions et le dédoublement de l'amino-3 butyne-1.

Les détails expérimentaux seront consignés à la fin de chacune de ces parties.

Aperçu historique sur la synthèse des amines acétyléniques. — Ce n'est qu'au cours des vingt dernières années que l'étude des amines acétyléniques a pris une grande extension.

Pourtant, déjà en 1889, Paal (1) réussit à obtenir pour la première fois une amine acétylénique, la propargylamine $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$, à partir de la dibromo 2-3 propylamine, en éliminant deux molécules d'hydracide. Sans isoler la base, il en prépara un certain nombre de dérivés.

En 1892, Bode (2), en marge d'un important travail sur les dérivés de la neurine et de la choline, réussit à préparer à partir du bromure de monobromovinyl triméthylammonium, une base quaternaire portant un groupement acétylénique $\text{HC} \equiv \text{CN}(\text{CH}_3)_3\text{OH}$, que, sans l'isoler, il transforma en chloroplatinate et en chloroaurate correspondants.

Krafft et Heizmann (3) en 1900 signalèrent avoir isolé et distillé l'amino-1 hexadécyne-1 $\text{C}_{14}\text{H}_{29} \cdot \text{C} \equiv \text{CNH}_2$ qu'ils avaient obtenu par réduction du dérivé nitré correspondant.

Notons que, dans ces deux travaux, il s'agit de composés dont le groupe azoté est fixé sur la fonction acétylénique.

Plus tard, en 1913, Viguier (4) obtint le diéthylamino-4 heptadiyne-2-5 $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCH}(\text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_3)_2$ au lieu de l'aldéhyde tétrolique attendu, par action du bromo magnésien du propyne sur le diéthylformamide.

En 1925 et en 1927, von Braun et ses collaborateurs (5), puis von Braun et Tauber (6), dans le cadre d'une étude très étendue sur les forces relatives d'affinités propres aux divers radicaux, préparèrent une série d'amines acétyléniques, la propargyl aniline et plusieurs produits apparentés, soit en créant la triple liaison, à partir des dérivés éthyléniques bromés correspondants, soit en introduisant un radical acéty-

lénique à l'aide du bromure d'amypropargyle ou de phényl propargyle.

Robin (7), en 1929, parvint à isoler des amines acétyléniques par action de l'ammoniac sur les esters chlorhydriques des diaryl aryléthynyl carbinols.

Nous voyons que, jusque-là, il n'y avait guère eu d'étude systématique sur la préparation des amines acétyléniques. C'est à Mannich et Chang (8) que l'on doit le travail fondamental (1933) qui devait donner une nouvelle orientation à cette question, travail faisant partie de leur étude générale sur l'amino-méthylation des composés à H mobile (réaction de Mannich).

Ces chercheurs réussirent, en faisant agir sur le phényl acétylène, conjointement le formaldéhyde et les amines secondaires, à obtenir les amines tertiaires acétyléniques :

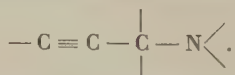


Cette méthode fut appliquée par Coffmann (9), puis Carothers (10) au cas du vinylacétylène.

En 1939, un brevet de l'I. G. Farben (11) signala qu'en présence de catalyseurs et sous pression, l'acétylène lui-même subit une ou deux fois l'amino-alcoylation en donnant une mono- et une di-amine acétylénique.

Enfin, Jones, Marszak et Bader (12), puis Marszak et ses collaborateurs (13-19) généralisèrent cette réaction et montrèrent qu'elle est réalisable dans des conditions modérées, même avec des composés tels que l'hexyne-1, l'heptyne-1, etc., dans lesquels l'atome d'hydrogène de la fonction acétylénique vraie n'est pas activé par la conjugaison de la triple liaison avec une double liaison éthylénique ou un noyau benzénique. Ils l'étendirent aux cas des alcools, des esters et des éthers acétyléniques. Ils firent toutefois ressortir le fait que la présence d'un hydroxyle libre en α semble freiner la réaction. Ces auteurs préparèrent ainsi toute une série d'amines tertiaires acétyléniques et de sels d'ammoniums quaternaires. Certains de ces derniers sont doués de propriétés physiologiques intéressantes.

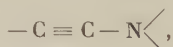
Par application de la méthode de Mannich, on ne peut évidemment aboutir qu'à des composés portant l'ensemble de chaînons suivant :



Par analogie avec les alcools α -acétyléniques, on les désigne sous le nom d'amines α -acétyléniques bien que l'atome d'azote ne soit pas au voisinage direct de la triple liaison. A ce type se rattachent aussi une série d'amines de formule générale : $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ préparées récemment par Parcell et Pollard (20) à partir du diéthyl amino-1 propyne-2, en faisant agir un halogénure d'alcoyle sur le dérivé sodé

de cette amine dans l'ammoniac liquide, technique inspirée par les travaux de Lebeau (21).

Si l'on excepte les deux cas signalés plus haut de type :



on ne connaissait jusqu'à ces dernières années que les amines α -acétyléniques.

En 1951, Marszak et Epsztein (22) obtinrent, par action de la diméthylamine sur le benzène sulfonate de butyne-1 ol-4 le diméthyl amino-1 butyne-3 $HC \equiv C \cdot CH_2 \cdot CH_2N(CH_3)_2$ et, à partir de ce dernier, d'autres amines β -acétyléniques $RC \equiv C(CH_2)_2N(CH_3)_2$, puis Marszak et ses collaborateurs, en France (23-25) ainsi que Campbell, Fatora et Campbell (26) aux États-Unis préparèrent des séries d'amines β , γ , δ , etc., acétyléniques par des méthodes variées. Signalons aussi dans cette classe de produits ceux obtenus par Dufraisse et ses collaborateurs (27) (28) dans lesquels la fonction amine est séparée du groupe acétylénique par un noyau benzénique.

On voit donc que la chimie des amines acétyléniques s'est largement développée au cours des dernières années. Toutefois, nous devons remarquer que tous ces travaux, si l'on en excepte l'étude initiale de Paal datant de 1889, concernent les amines tertiaires.

L'étude de la préparation des amines primaires acétyléniques n'avait pas été abordée à notre connaissance lorsqu'en 1951, Chauvelier et Gaudemar (29) étudiant les réactions du bromure de propargyle avec l'ammoniaque préparèrent et isolèrent entre autres l' amino-3 propyne-1.

En 1953, Hennion et Teach (30), reprenant une technique découverte par Lebeau (21) en 1905 réalisèrent l'ammonolyse d'une série d'halogénures d'éthynyl carbinols secondaires et tertiaires et aboutirent aux amines primaires du type $RC(R_1)(NH_2) \cdot C \equiv CH$.

PREMIÈRE PARTIE

Synthèse de la propargylamine par la réaction de Delépine

et étude de quelques réactions de ce produit.
Synthèse des homologues de la propargylamine.

1) *Exposé historique de la réaction de Delépine.* — L'aptitude de l'hexaméthylènetétramine à se combiner avec les halogénures d'alcoyle en formant des composés bien cristallisés analogues aux sels d'ammonium quaternaires a été signalée par Wohl (31) en 1886. Cet auteur, en faisant

agir l'iodure de méthyle sur une solution d'hexaméthylènetétramine dans l'alcool absolu, avait obtenu une bouillie d'aiguilles de composition correspondant à $C_6H_{12}N_4$, CH_3I . Il avait noté une odeur de formol lorsqu'on chauffe cette combinaison avec un excès d'acide sulfurique et avait entrevu la formation de méthylamine.

C'est à M. Delépine (32) (33) qu'est due l'étude systématique de la décomposition des combinaisons de l'hexaméthylènetétramine et des halogénures d'alcoyle, étude qui parut dans une série de mémoires en 1895-1897 et qui a conduit à l'établissement d'un procédé de préparation des amines primaires de grande valeur.

Cet auteur admettait que, par analogie avec la décomposition de l'hexaméthylènetétramine par l'acide chlorhydrique aqueux :



les iodoalcoylates réagissent suivant le schéma :



L'action hydrolysante a lieu entre l'azote et le carbone des groupes méthyléniques de l'hexaméthylènetétramine :



qui sont plus faiblement liés à cet azote que le reste R. Les corps ainsi engendrés doivent être des sels d'amines primaires.

Il vérifia son hypothèse d'abord sur la combinaison de l'hexaméthylènetétramine avec l'iodure de méthyle puis sur celle avec l'iodure d'amyle.

Il préconisa ensuite l'emploi de chloroforme comme milieu pour l'obtention des combinaisons d'hexaméthylènetétramine et d'halogénures d'alcoyle. Pour effectuer leur décomposition, il conseilla d'opérer en milieu alcoolique, ce qui a l'avantage d'accélérer le départ de formaldéhyde qui se trouve transformé en formal diéthylique. Ce produit est distillé, le chlorure d'ammonium essoré et l'opération répétée deux fois avec des quantités de réactif moindres. L'équation totale de la réaction devient alors :



R étant le radical alcoolique, R' le radical acide de l'ester minéral employé. L'allylamine et la benzylamine furent ainsi obtenues avec de bons rendements.

Delépine attribua la nécessité d'effectuer des attaques répétées à la formation d'une phase intermédiaire, combinaison d'amine et de formaldéhyde :



dont la destruction est difficile. Dans le cas de la combinaison du chlorure de benzyle et de l'hexaméthylènetétramine, il démontra en effet l'existence du corps intermédiaire dans le résidu de la première distillation.

Nous laisserons de côté, ici, l'étude des nombreuses combinaisons de l'hexaméthylènetétramine et des halogénures d'alcoyle. C'est surtout aux alentours de l'année 1915 que ces composés ont été l'objet de nombreux travaux, lorsque la chimie pharmacologique de l'urotropine a pris un grand développement. Signalons, à ce propos, les mémoires de Jacobs et Heidelberger (34) (35) dans lesquels sont décrits un grand nombre de ces composés et notons, ce qui est important pour la suite de ce travail, le fait que Hahn et Walter (36) firent agir avec succès les esters aryl sulfoniques sur l'hexaméthylènetétramine. L'étude de la réaction de Sommelet (37) (décomposition de ces mêmes combinaisons en milieu aqueux ou alcoolique neutre, aboutissant à l'obtention d'aldéhydes) donna lieu aussi à de nouvelles recherches sur leur préparation (thèse de Deroux) (38).

En ce qui concerne l'obtention des amines primaires, M. Delépine et Jaffeux (39) (40) en 1921-1922 ont montré l'extension que pouvait prendre cette réaction, surtout pour la préparation des amines aliphatiques dans lesquelles la fonction amine est reliée à un carbone primaire. Ils mentionnèrent qu'au-delà du terme en C_7 , la combinaison dans le chloroforme n'avait pu se faire et, qu'à l'exception de l'iodo-2 propane, aucun halogénure portant l'halogène sur un carbone secondaire ou tertiaire n'avait pu donner de composés d'addition avec l'hexaméthylènetétramine. Ils notèrent, en outre, que parmi les divers halogénures ce sont les iodures qui agissent le plus facilement et les chlorures le plus difficilement.

S'il s'était écoulé un certain laps de temps entre les premiers mémoires de Delépine et les communications faites en collaboration avec Jaffeux (39) (40) sur ce sujet, son travail avait pourtant été mis à profit entre temps par de nombreux chercheurs, en particulier par Mannich et Hahn (41) qui, en 1911, avaient appliqué sa méthode pour l'obtention des α -aminocétones en effectuant la combinaison à froid dans l'alcool et en la décomposant aussi à froid.

Galat et Elion (42), en 1939, modifièrent eux aussi le procédé, en préparant la combinaison dans l'alcool et en effectuant *in situ* la substitution de l'iode au chlore et au brome.

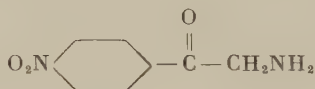
En 1944, Reichert et Dornis (43) (44) (45) employèrent le gaz sulfureux pour la décomposition des halogénures d'(aryl méthyl) hexaméthylènetétramine.

Graymore (46), en 1947, étudia la phase intermédiaire signalée par Delépine, la méthylène imine cyclique qu'il obtint par décomposition, au moyen de l'ammoniac, de la combinaison du chlorure de benzyle et de l'hexaméthylènetétramine. A partir de cette imine, il aboutit en présence d'un excès d'acide chlorhydrique à la benzylamine, tandis qu'en opérant avec les deux tiers de la quantité d'acide chlorhydrique nécessaire, il obtint l'aldéhyde, effectuant ainsi la réaction découverte par Sommelet.

Parmi les travaux récents soulignant l'importance qu'a prise la méthode de Delépine, notons celui de Wender (47) concernant l'obtention de la β -alanine et surtout ceux de Long et Troutman (48) au sujet de la préparation du camphénicol. Ces auteurs ont choisi ce procédé pour passer du composé :



à l'aminocétone :



en opérant dans le chlorobenzène.

Enfin, nous voulons mettre à part la contribution d'André et Vernier (49) à cette étude qui, en 1931, signalèrent que le bromure d' α -phényléthyle se combine avec l'hexaméthylènetétramine, en milieu chloroformique, et que le produit obtenu peut être transformé avec un bon rendement en α -phényléthylamine. C'est le seul cas, à notre connaissance, hormis le iodo-2 propane, où la réaction ait pu être menée à bien avec un halogénure correspondant à un alcool secondaire.

2) **Synthèse de la propargylamine à partir des arylsulfonates de propargyle.** — Une étude sur la préparation de la propargylamine par la méthode de Delépine avait pour nous un double intérêt. Elle devait nous permettre de vérifier si cette méthode est applicable en série acétylénique, et, le cas échéant, d'obtenir facilement la propargylamine, tête de série et base encore peu étudiée.

Comme nous l'avons vu, cette dernière, découverte par Paal (1), a été récemment obtenue par Chauvelier et Gaudemar (29) par application de la méthode d'Hofmann au bromure de propargyle. Ce procédé fournit un mélange de propargylamine, de dipropargylamine, de tripropargylamine et de tétrapropargylammonium.

Au lieu d'employer les halogénures de propargyle comme produit de départ, nous avons préféré utiliser les arylsulfonates de propargyle. Ces esters, plus facilement maniables que les halogénures, peut-être moins toxiques, fournissent des combinaisons avec l'hexaméthylène-tétramine. Nous nous sommes adressés en premier lieu au benzène sulfonate de propargyle qui avait été préparé par Schlichting et Klager (50) par action à froid du benzène sulfochlorure sur l'alcool propargylique en présence de lessive de soude et qui a pu être distillé dans notre laboratoire. Il a fourni, très aisément, presque quantitativement, un composé d'addition avec l'hexaméthylènetétramine :



Cette combinaison a d'abord été traitée par l'acide chlorhydrique hydro-alcoolique dans les conditions indiquées par Delépine :



mais comme il s'agissait d'obtenir la propargylamine, très miscible à l'eau et difficilement épuisable par l'éther en solution aqueuse, nous avons dû, pour isoler la base, effectuer une extraction continue. Nous avons ainsi obtenu la base cherchée en solution dans l'éther, avec un rendement de l'ordre de 50 à 60 p. 100.

Nous avons ensuite employé le *p*-toluène sulfonate de propargyle (également déjà préparé par Schlichting et Klager), qui donne aussi une combinaison avec l'hexaméthylènetétramine :



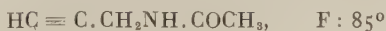
Par décomposition de cette nouvelle combinaison, nous avons eu la propargylamine avec un rendement de 75 à 80 p. 100.

Nous devons noter ici que l'amine propargylique obtenue ainsi est encore chargée d'eau. Son obtention à l'état anhydre est assez délicate ; elle nécessite plusieurs distillations successives sur la potasse. En pratique, nous avons utilisé la propargylamine à l'état de chlorhydrate et n'avons préparé l'amine libre que lorsqu'il en était besoin.

Nous avons vérifié la pureté du produit obtenu en effectuant un double contrôle : dosage de l'alcalinité et dosage de la fonction acétylénique, selon la méthode de Koulkes et Marszak (51).

3) *Réactions effectuées avec la propargylamine.* — Nous avons effectué sur la propargylamine quelques réactions classiques caractéristiques d'une part des amines primaires et d'autre part des composés acétyléniques vrais.

Ainsi, nous en avons préparé aisément les dérivés acétylé :



et *p*-nitrobenzoylé :



lesquels à notre connaissance n'avaient pas encore été décrits. Nous avons synthétisé également, à fin d'une étude sur certaines propriétés pharmacologiques, le dérivé β -chloro propionylé :



Ce dernier a été obtenu avec un bon rendement, suivant une méthode due à Cassel et Kushner (52), par action du chlorure de chloropropionyle sur le chlorhydrate de propargylamine, en présence de lessive de soude.

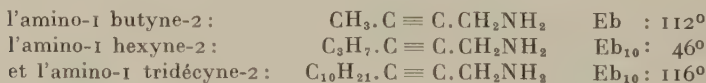
Le dérivé acétylé a été hydrogéné et a fourni le dérivé saturé attendu correspondant.

En ce qui concerne le second groupe de réactions, nous avons constaté qu'on peut transformer la fonction acétylénique vraie en acétylénique bisubstitué par la méthode d'allongement de la chaîne, due en premier lieu à Lebeau (53) et appliquée au cas des amines acétyléniques tertiaires par Parcell et Pollard (54).

Ainsi, en faisant agir au sein de l'ammoniac liquide un halogénure ou un sulfate d'alcoyle sur le dérivé sodé de la propargylamine obtenu directement *in situ* à partir de son chlorhydrate sous l'action de l'amidure de sodium, on peut préparer les homologues voulus de la propargylamine :

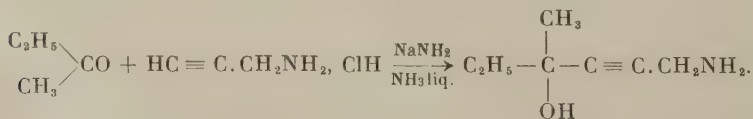


Par cette voie, nous avons synthétisé, à titre d'exemple :

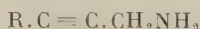


tous produits nouveaux.

De façon analogue, en faisant agir sur le dérivé sodé de la propargylamine, la méthyl éthyl cétone, nous avons obtenu un amino alcool acétylénique, l'amino-1 hydroxy-4 méthyl-4 hexyne-2. F : 48°.



4) **Synthèse des homologues de la propargylamine.** — Nous avons, en premier lieu, cherché à étendre la réaction de Delépine aux homologues supérieurs de la propargylamine de formule :



qui, comme nous l'avons vu, peuvent être aussi préparés à partir de la propargylamine, par alcoylation.

Pour la synthèse du premier homologue, l'amino-1 butyne-2 :



nous avons effectué la combinaison de l'hexaméthylènetétramine avec un dérivé arylsulfoné du butyne-2 ol-1 $CH_3.C \equiv C.CH_2OH$, alcool connu, obtenu pour la première fois à partir du propyne-1 (55).

Nous l'avons préparé à partir de l'alcool propargylique en bloquant l'hydroxyle par le dihydropyrane, selon Paul (56) et Henbest, Jones et Walls (57), puis en substituant alors l'hydrogène de la fonction acétylénique par un reste méthyle, technique employée par Conia (58) pour l'obtention d'autres homologues supérieurs de l'alcool propargylique.

Ce même alcool a été également synthétisé à partir du dichloro-1-3 butène-2 $CH_3.CCl = CH.CH_2Cl$ selon une méthode récente indiquée par Ashworth, Mansfield et Whiting (59).

Le *p*-toluène sulfonate de cet alcool a donné aisément, avec l'hexaméthylènetétramine, une combinaison :



que l'on a décomposée, d'après les prescriptions de Delépine, par une solution chlorhydro-alcoolique. La solution obtenue après séparation du chlorure d'ammonium et concentration a été traitée par la lessive de soude et soumise à une extraction continue par l'éther. La solution éthérée, neutralisée par l'acide chlorhydrique, a fourni le chlorhydrate cherché à un état de pureté satisfaisant.

L'obtention de la base, l'amino-1 butyne-2 :



est plus délicate, car, comme pour tous les homologues inférieurs de cette série, son hygroscopicité et le fait qu'elle se carbonate très rapidement rendent difficile sa préparation à l'état pur.

Le terme suivant, l'amino-1 pentyne-2, $C_2H_5.C \equiv C.CH_2NH_2$ a été obtenu à partir du chloro-1 pentyne-2 $C_2H_5.C \equiv C.CH_2Cl$. Ce composé a été préparé dans notre laboratoire par une méthode mise au point par Marszak et Epsztajn (60) c'est-à-dire, par coupure, au moyen du chlorure d'acétyle en présence de chlorure de zinc, de l'éthoxy-1 pentyne-2, lui-même obtenu par condensation du dérivé disodé de l'alcool propargylique avec le bromure d'éthyle dans l'ammoniac liquide :



La réaction de Delépine s'est effectuée normalement avec ce composé ; toutefois, ici aussi l'amine cherchée s'est montrée difficile à préparer

directement et nous avons préféré isoler d'abord son chlorhydrate. Pour cela, après la décomposition habituelle en milieu chlorhydro-alcoolique, on a concentré jusqu'à siccité puis, par épuisement avec l'alcool absolu, on a séparé le chlorhydrate du chlorure d'ammonium qui reste non dissous.

A partir de son chlorhydrate pur, nous avons pu obtenir l'amino-1 pentyne-2, cherché, $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{NH}_2$, Eb : 116° .

L'amino-1 hexyne-2 $\text{C}_3\text{H}_7 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{NH}_2$, Eb₁₀ : 46° , a été préparé sans difficulté spéciale, en partant du chloro-1 hexyne-2, lui-même obtenu par scission du propoxy-1 hexyne-2 selon la méthode indiquée plus haut (60).

Avant de décrire la synthèse des homologues supérieurs, rappelons que Delépine et Jaffeux (39) s'étaient arrêtés dans leurs recherches aux carbures saturés en C_7 et que Deroux (38) avait noté l'abaissement de rendement pour l'obtention de la combinaison du dérivé halogéné et de l'hexaméthylènetétramine lorsqu'on s'élève dans la série.

Cette limite peut être imposée par deux ordres de faits, soit que la combinaison ne se forme pas, soit qu'elle soit soluble dans le milieu réactionnel.

En ce qui concerne la première cause, on est avantaagé lorsqu'on travaille avec des composés α -acétyléniques $\text{R} \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{X}$ dans lesquels la présence d'une triple liaison en cette position rend l'halogène plus mobile. Ainsi, par exemple, la combinaison du bromo-1 hexyne-2 et de l'hexaméthylènetétramine se fait rapidement tandis qu'avec l'iodohexane elle est déjà très lente.

Marszak et Koulkes (61), dans notre laboratoire, après que nous eûmes obtenu les premières amines acétyléniques par application de la méthode de Delépine, préparèrent les amino-1 heptyne-2, octyne-2 et nonyne-2 à partir des halogénures correspondants, en employant la modification de Galat et Elion (42) qui consiste à opérer dans l'alcool et, si l'on part d'un chlorure ou d'un bromure, à travailler en présence d'iodure de sodium. D'autre part, Marszak et Koulkes ont observé qu'à partir d'une certaine longueur de chaîne, la combinaison d'halogénure et d'hexaméthylènetétramine est soluble dans le chloroforme.

Dans ces conditions il nous a semblé que l'intérêt de la méthode de Galat et Elion dans le cas de certains acétyléniques doit être imputé surtout au facteur de solubilité et pas tellement au fait qu'on substitue l'iodure au chlorure ou au bromure moins actifs.

Reprenant ces essais, nous avons pu montrer qu'on pouvait, dans le cas du bromo-1 heptyne-2 $\text{C}_4\text{H}_9 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{Br}$ effectuer la combinaison directement dans le chloroforme puis l'isoler, soit par précipitation par le tétrachlorure de carbone, soit en chassant le solvant.

Sur le tableau qui suit sont consignées les constantes de la propargylamine déjà connue (29), ainsi que celles de quelques-unes de ses homo-

logues préparés dans notre laboratoire (61) (126) (127) (128), soit par application de la méthode de Delépine aux halogénures ou arylsulfonates d'alcynyles, soit par substitution dans la propargylamine de l'hydrogène de la fonction acétylénique vraie par un reste alcoyle.

AMINES PRIMAIRES ACÉTYLÉNIQUES

Formule	Eb	n_D	d_{20}^{20}	Chlorhydrate F
1) $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{NH}_2$. . .	83°	$n_D^{14,5} : 1,4500$	$d_{20}^{15} : 0,867$	178°
2) $\text{CH}_3 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{NH}_2$. .	112°	$n_D^{20} : 1,4595$	$d_{20}^{20} : 0,856$	215°
3) $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{NH}_2$. .	119°	$n_D^{21} : 1,4570$	$d_{20}^{20} : 0,849$	180°
4) $\text{C}_3\text{H}_7 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{NH}_2$. .	Eb ₁₀ : 46°	$n_D^{17,5} : 1,4570$	$d_{20}^{20} : 0,844$	178°
5) $\text{C}_4\text{H}_9 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{NH}_2$. .	Eb ₁₅ : 68°	$n_D^{17} : 1,4610$	$d_{20}^{20} : 0,847$	164°
6) $\text{C}_6\text{H}_{11} \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{NH}_2$. .	Eb ₁₀ : 75°	$n_D^{14} : 1,4620$	$d_{20}^{20} : 0,846$	153°
7) $\text{C}_6\text{H}_{13} \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{NH}_2$. .	Eb ₇ : 82°	$n_D^{18} : 1,4618$	$d_{20}^{20} : 0,845$	161°
8) $\text{C}_{10}\text{H}_{21} \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{NH}_2$. .	Eb ₁₀ : 116° F. vers 20°			138°
9) $\text{HC} \equiv \text{C}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$. . .	Eb ₂₅ : 50°	$n_D^{21} : 1,4575$		172°

Nous avons cherché aussi à préparer des homologues de la propargylamine de type $\text{HC} \equiv \text{C}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ où $n > 1$. Leur obtention s'est montrée plus délicate.

Nous avons en particulier cherché à appliquer la réaction de Delépine au cas de l'iodo-1 hexyne-5. La combinaison de l'hexaméthylènetétramine avec ce composé $\text{HC} \equiv \text{C}(\text{CH}_2)_4\text{I}$, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$ se fait assez bien ; sa décomposition nous a fourni, avec un rendement de l'ordre de 25 p. 100, l'amine attendue : l'amino-1 hexyne-5 $\text{HC} \equiv \text{C}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$, Eb₂₅ : 50°, chlorhydrate, F : 172° dont la constitution a été confirmée aussi bien par le dosage de l'acétylénique vrai que par hydrogénation catalytique.

Partie expérimentale (1).

I. **Préparation de la propargylamine** $\text{HC} \equiv \text{CCH}_2\text{NH}_2$ (126). — COMPOSÉ D'ADDITION DU BENZÈNESULFONATE DE PROPARGYLE AVEC L'HEXAMÉTHYLÈNETÉTRAMINE : $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O}_3\text{S} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$. — Dans

(1) Au cours de ce travail, toutes les distillations ont été effectuées sous azote.

un ballon de 1 litre, 84 g (0,6 mol/g) d'hexaméthylènetétramine pulvérisée sont introduits sur 240 cm³ de chloroforme. On ajoute alors 98 g (0,5 mol/g) de benzènesulfonate de propargyle (50), adapte un réfrigérant et porte très lentement à la température de 60°. La réaction amorcée, il y a une vive ébullition et un précipité abondant se forme. On le lave plusieurs fois au chloroforme afin d'éliminer les traces d'hexaméthylènetétramine. Après lavage à l'éther et séchage on a finalement 152 g d'un solide de F = 178°. Rendement : 90 p. 100.

Anal. : C₁₅H₂₀O₃N₄S : Calc. p. 100 : N, 16,66 ; S, 9,52. — Tr. : N, 16,20 ; S, 9,20.

COMPOSÉ D'ADDITION DU *p*-TOLUÈNE SULFONATE DE PROPARGYLE ET DE L'HEXAMÉTHYLÈNETÉTAMINE :



Il est préparé comme la combinaison du benzènesulfonate de propargyle et de l'hexaméthylènetétramine à partir de 140 g d'hexaméthylènetétramine pulvérisée, 850 cm³ de chloroforme et 185 g de *p*-toluène sulfonate de propargyle. On obtient 297 g de combinaison F : 173°.

Anal. : C₁₆H₂₂O₃N₄S : Calc. p. 100 : N, 15,99 ; S, 9,13. — Tr. : N, 15,90 ; S, 8,80.

DÉCOMPOSITION DE LA COMBINAISON :

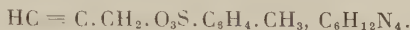


Sur 157 g (0,45 mol/g) de cette combinaison introduits dans un ballon à distiller, on verse un mélange chlorhydroalcoolique constitué par 143 cm³ d'acide chlorhydrique concentré (1,57 mol/g) et 350 cm³ d'alcool à 95°.

On chauffe avec précaution jusqu'à 60° sous azote. Il y a d'abord dissolution puis, la réaction débutant, il se dépose du chlorure d'ammonium ; on l'essore, on chasse l'acétal formé, par une très légère aspiration ; on ajoute à deux reprises sur ce mélange réactionnel une nouvelle quantité d'acide chlorhydrique et d'alcool (45 cm³ d'acide chlorhydrique et 115 cm³ d'alcool) et on poursuit la distillation de l'acétal et de l'alcool en essorant entre temps le chlorure d'ammonium nouvellement formé qui gêne cette distillation ; on chasse ensuite l'alcool et la majeure partie de l'acide chlorhydrique sous vide et on concentre finalement à température ordinaire jusqu'à un volume de 200 cm³ environ. On transvase alors dans un appareil à extraction continue et on ajoute avec précaution et en refroidissant 800 cm³ de lessive de soude. On effectue une extraction continue à l'éther en prenant la précaution de soustraire à plusieurs reprises la partie déjà extraite et de la remplacer par de l'éther pur afin d'éviter un trop long chauffage de l'amine propargylique en solution concentrée. Le parallélisme entre les résultats donnés par les

dosages de la fonction acétylénique et de l'alcalinité effectués sur les différentes fractions indique qu'on est en présence d'une solution étherée de 0,27 mol/g d'une amine acétylénique. Le rendement brut est de 60 p. 100.

DÉCOMPOSITION DE LA COMBINAISON :



La décomposition a été effectuée de même façon que pour la combinaison précédente, mais le rendement a atteint jusqu'à 80 p. 100.

OBTENTION DU CHLORHYDRATE DE PROPARGYLAMINE :



A travers les solutions étherées précédentes, on a fait passer un courant de gaz chlorhydrique sec. Il s'est déposé une poudre jaunâtre hygroscopique que l'on a purifiée en effectuant des dissolutions dans l'alcool méthylique à froid et des précipitations par l'éther anhydre. On obtient un produit blanc. F : 178-179°.

Anal. : $\text{C}_3\text{H}_6\text{NCl}$: Calc. p. 100 : C, 39,34 ; H, 6,60 ; N, 15,30 ; Cl, 38,74. — Tr. : C, 38,95 ; H, 6,50 ; N, 14,90 ; Cl, 38,50.

OBTENTION DE LA PROPARGYLAMINE : $\text{HC} \equiv \text{C} - \text{CH}_2\text{NH}_2$. — Sur 15 g de chlorhydrate de propargylamine introduits dans un ballon à distiller, on verse 75 cm³ de lessive de soude. On distille sous azote une première fraction d'amine propargylique titrant seulement 65 p. 100 d'acétylénique. Ce mélange aqueux est séché sur de la potasse en pastilles puis distillé. On doit répéter encore deux fois ce traitement avant d'avoir l'amine anhydre.

Eb : 83° ; $n_D^{14,5}$: 1,4500 (Chauvelier et Gaudemar (29) indiquent : Eb : 84° ; n_D^{16} : 1,4495).

II. *Réactions effectuées avec la propargylamine.* — ACÉTAMINO-1 PROPYNE-2 : $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{NHCOCH}_3$. — On traite 20 cm³ d'une solution aqueuse de chlorhydrate de propargylamine renfermant 0,025 mol/g de chlorhydrate par 3,5 g d'anhydride acétique puis par 3,5 g d'acétate de soude ; on agite vigoureusement, on laisse reposer une heure, on ajoute de l'éther, lave à l'eau et sépare la couche étherée. On distille l'éther et chasse les traces d'anhydride acétique restant. On a ainsi 1 g de cristaux que l'on purifie par recristallisation dans le benzène. F : 85°.

Anal. : $\text{C}_6\text{H}_7\text{ON}$: Calc. p. 100 : C, 61,81 ; H, 7,26 ; N, 14,43. — Tr. : C, 61,95 ; H, 7,35 ; N, 14,55.

HYDROGÉNATION DE L'ACÉTAMINO-1 PROPYNE-2. — 4,95 g de produit ont été hydrogénés en présence de nickel de Raney en solution dans l'alcool éthylique. La quantité d'hydrogène absorbé a correspondu sensiblement à la quantité théorique. Après avoir filtré, chassé l'alcool, on a obtenu 3,7 g de propyl-acétamide : Eb_{15} : 109^0 ; n_D^{18} : 1,4360, déjà connu.

p-NITRO BENZOYLAMINO-1 PROPYNE-2 : $HC \equiv C.CH_2NHCOC_6H_4NO_2$. — Sur 0,55 g (0,01 mol/g) de propargylamine dissous dans 10 cm³ d'eau, on ajoute 10 cm³ de soude N et 1,85 g (0,01 mol/g) de chlorure de *p*-nitrobenzoyle. Il y a formation d'un précipité que l'on recristallise dans le benzène. F : 188^0 .

Anal. : $C_{10}H_8O_3N_2$: Calc. p. 100 : C, 58,80; H, 3,95; N, 13,72. — Tr. : C, 58,45; H, 4,05; N, 13,70.

β-CHLOROPROPIONYLAMINO-1 PROPYNE-2 :



Dans un ballon à 4 tubulures muni d'un dispositif d'agitation de deux ampoules à brome, d'un tube à dégagement et reposant dans un bain d'eau glacée, on introduit 2,75 g (0,03 mol/g) de chlorhydrate de propargylamine dissous dans 10 cm³ d'eau, ainsi que 50 cm³ d'éther. Simultanément, on fait tomber goutte à goutte 3,8 g (0,03 mol/g) de chlorure de chloropropionyle dans 5 cm³ d'éther et 6 cm³ de lessive de soude dans 10 cm³ d'eau. On agite une heure; il y a formation d'un précipité marron que l'on essore. Sur le mélange réactionnel on effectue de plus une extraction à l'éther et après avoir chassé ce dernier on obtient encore 1,1 g de précipité. On a, en tout, 3,6 g de produit que l'on purifie par plusieurs recristallisations dans le cyclohexane. On obtient finalement 2,3 g de cristaux blancs. F : $87-88^0$.

Anal. : C_6H_8ONCl : Calc. p. 100 : C, 49,47; H, 5,54; N, 9,62; Cl, 24,36. — Tr. : C, 49,55; H, 5,55; N, 9,95; Cl, 24,00.

Préparation de l'amino-1 butyne-2 à partir de la propargylamine.

— **CHLORHYDRATE DE L'AMINO-1 BUTYNE-2 :**



Dans un ballon à 4 tubulures (dont une plus large que les autres) muni d'un dispositif d'agitation, d'une entrée d'azote, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant à carboglace, on prépare, selon la méthode ordinaire (97), une suspension d'amidure de sodium à partir de 8 g de sodium (0,34 at/g) dans 250 cm³ d'ammoniac liquide, en employant le nitrate ferrique comme catalyseur. On ajoute alors, tout en maintenant un courant d'azote, le chlorhydrate de propargylamine (13,7 g, soit 0,15 mol/g) à la température du reflux de l'ammoniac; on laisse en

contact une demi-heure tout en agitant, puis on introduit par l'ampoule à brome, goutte à goutte, 18,9 g (0,15 mol/g) de sulfate diméthylque.

On abandonne en contact à la température du reflux de l'ammoniac pendant quelques heures, puis on laisse évaporer la majeure partie de celui-ci.

On décompose par 100 cm³ d'éther humide et 50 cm³ d'eau, tout en refroidissant extérieurement par la carboglace.

Après neutralisation par l'acide chlorhydrique, la couche aqueuse est séparée, traitée par un excès de lessive de soude et soumise à une extraction continue par l'éther. En neutralisant la partie extraite par l'acide chlorhydrique, on a obtenu 6 g de chlorhydrate d'amino-1 butyne-2. F (décompos.) vers 215°.

Ce produit ainsi que l'amine correspondante ont été aussi synthétisés par application de la méthode de Delépine au toluène sulfonate de butyne-2 ol-*x* (voir plus bas description et analyses).

Préparation de l'amino-1 hexyne-2 à partir de la propargyl amine : $C_3H_7.C \equiv C.CH_2NH_2$. — On fait agir dans les mêmes conditions que précédemment 18,4 g de bromure de propyle sur 13,7 g de chlorhydrate de propargylamine dans l'ammoniac liquide en présence d'amidure de sodium préparé à partir de 8 g de sodium. Après décomposition par l'éther humide et l'eau, on décante et lave la couche aqueuse à l'éther, acidifie par l'acide chlorhydrique 2N et on extrait par l'eau le sel formé. Sur l'extrait on ajoute de la lessive de soude. L'amine cherchée se sépare mais il est préférable aussi de faire une extraction à l'éther. On obtient ainsi 5 g de produit brut $E_{b_{15}}$: 37-50°. Rendement : 33 p. 100. Cette amine redistillée a fourni un produit : $E_{b_{25}}$: 66° ; $n_D^{17,5}$: 1,4570.

Notons que nous avons préparé cette même amine en appliquant la réaction de Delépine au cas du chloro-1 hexyne-2 (voir plus bas préparation et analyses).

Préparation de l'amino-1 tridécyne-2 à partir de la propargylamine.

— CHLORHYDRATE DE L'AMINO-1 TRIDÉCYNE-2 :



On fait agir dans les mêmes conditions que ci-dessus 33,2 g de bromure de décyne sur 13,7 g de chlorhydrate de propargylamine dans l'ammoniac liquide en présence d'une suspension d'amidure de sodium préparé à partir de 8 g de sodium. On laisse en contact 12 heures à la température du reflux de l'ammoniac. On opère ensuite comme à l'habitude mais lorsqu'on neutralise par l'acide chlorhydrique, le chlorhydrate attendu commence déjà à cristalliser dans la couche aqueuse. Après une nuit à la glacière, on obtient 4,6 g de précipité qui est recristallisé dans le benzène. F : 138°. Le dosage d'acidité effectué en milieu alcoolique

avec la phénol-phtaléine comme indicateur a donné 98 p. 100 de la valeur théorique.

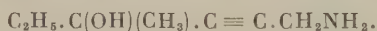
Anal. : $C_{13}H_{25}NCl$: Calc. p. 100 : C, 67,33 ; H, 11,31 ; N, 6,04 ; Cl, 15,34. — *Tr.* : C, 66,95 ; H, 11,35 ; N, 6,35 ; Cl, 15,70.

Ce produit hydrogéné sur Ni Raney a fourni le chlorhydrate de tri-décylamine déjà connu.

AMINO-1 TRIDÉCYNE-2 : $C_{10}H_{21}.C \equiv C.CH_2NH_2$. — 2,5 g de chlorhydrate d'amino-1 tridécyne-2 en solution aqueuse ont été décomposés par de la lessive de soude. On a distillé après séchage la base obtenue : Eb_{10} : 116°. F : vers 20°.

Anal. : $C_{13}H_{25}N$: Calc. p. 100 : N, 7,17. — *Tr.* : N, 7,55.

Préparation d'amino-1 hydroxy-4 méthyl-4 hexyne-2.



Dans le même appareil que précédemment, après avoir préparé une suspension d'amidure de sodium (8 g de sodium, soit 0,34 at/g) dans 250 cm³ d'ammoniac liquide, on ajoute peu à peu 13,7 g (0,15 mol/g) de chlorhydrate de propargylamine. On agite encore 30 minutes, puis on introduit goutte à goutte 12 g (0,17 mol/g) de méthyléthylcétone. On poursuit l'agitation pendant 6 heures en laissant revenir progressivement à température ambiante, l'ammoniac étant ainsi chassé. On introduit 50 cm³ d'éther anhydre et on décompose alors, en refroidissant au début extérieurement par la carboglace, par 100 cm³ d'éther humide et 50 cm³ d'eau. On filtre et neutralise par l'acide chlorhydrique et on lave à l'éther. Sur la couche aqueuse on ajoute de la lessive de soude en présence d'éther, on effectue une extraction, sèche sur sulfate de soude et chasse l'éther. On obtient ainsi 8 g d'un produit qui cristallise à la longue.

$Eb_{0,05}$: 75° ; n_D^{20} : 1,4880 ; F : 48°5.

Anal. : $C_7H_{13}ON$: Calc. p. 100 : C, 66,10 ; H, 10,30 ; N, 11,01. — *Tr.* : C, 66,24 ; H, 10,32 ; N, 11,22.

Au cours de l'hydrogénation catalytique sur nickel Raney cette base absorbe la quantité théorique d'hydrogène, fournissant l'amino-1 hydroxy-4 méthyl-4 hexane.

Eb_{10} : 107° ; n_D^{20} : 1,4610.

Anal. : $C_7H_{17}ON$: Calc. p. 100 : N, 10,68. — *Tr.* : N, 10,72.

III. *Synthèse des homologues de la propargylamine par la réaction de Delépine.* — *Préparation de l'amino-1 butyne-2.* — Comme matière première, nous avons utilisé le butyne-2 ol-1 que nous avons préparé, comme il a déjà été indiqué dans la partie théorique, par deux voies différentes :

a) à partir de l'alcool propargylique, en bloquant la fonction alcool par le dihydropyranne (56) (57) et en substituant alors l'hydrogène de la fonction acétylénique vraie par un reste méthyle, en opérant dans l'ammoniac liquide et utilisant le sulfate de méthyle comme agent alcoylant (58) ;

b) à partir du dichloro-1-3 butène-2, par l'intermédiaire du chloro-3 butène-2 ol-1, selon une prescription décrite dans *Organic Syntheses* (59).

p-toluène sulfonate de butyne-2 ol-1 :



Dans un ballon de 500 cm³, à quatre tubulures, muni d'une ampoule à brome, d'un tube de dégagement, d'un thermomètre plongeant, et refroidi par un bain d'eau glacée, on introduit 26,6 g (0,38 mol/g) de butyne-2 ol-1 et 63 g (0,33 mol/g) de *p*-toluène sulfochlorure, puis on verse goutte à goutte 33,5 cm³ de lessive de soude en maintenant la température au-dessous de 20°. On agite encore 12 heures, puis on ajoute 35 cm³ d'eau, on effectue ensuite une extraction au benzène, on le chasse à la trompe sous azote et on obtient ainsi, après recristallisation dans le cyclohexane, 45 g de *p*-toluène sulfonate de butyne-2 ol-1. F : 49,5°.

Anal. : C₁₁H₁₂O₃S : Calc. p. 100 : C, 58,92 ; H, 5,40 ; S, 14,27. — Tr. : C, 58,65 ; H, 5,45 ; S, 14,40.

COMPOSÉ D'ADDITION DU *p*-TOLUÈNE SULFONATE DE BUTYNE-2 OL-1 ET DE L'HEXAMÉTHYLÈNETÉTAMINE : CH₃.C ≡ C.CH₂.O₃S.C₆H₄.CH₃, C₆H₁₂N₄. — On introduit 22,4 (0,1 mol/g) de *p*-toluène sulfonate de butyne-2 ol-1 et 14 g (0,1 mol/g) d'hexaméthylènetétramine dans 60 cm³ de chloroforme. La combinaison commence à se faire à froid. On chauffe 2 heures à reflux. Après avoir essoré, lavé au chloroforme, puis à l'éther, on a 35 g (0,096 mol/g) du produit d'addition de *p*-toluène sulfonate de butyne-2 ol-1 et d'hexaméthylènetétramine. F : 184°.

Anal. : C₁₇H₁₈O₃N₄S : Calc. p. 100 : S, 8,78. — Tr. : S, 8,60.

CHLORHYDRATE DE L'AMINO-1 BUTYNE-2 : CH₃.C ≡ C.CH₂NH₂.ClH. — La décomposition de la combinaison décrite ci-dessus est effectuée sur 33 g de produit dans les mêmes conditions que pour l'obtention de la propargylamine. Après l'extraction continue, on acidifie par l'acide chlorhydrique et obtient 3,2 g (0,03 mol/g) de chlorhydrate d'amino-1

butyne-2 (rendement : 33 p. 100) que l'on a purifié par dissolution dans l'alcool absolu et précipitation par l'éther. F (décompos.) : vers 215°.

Anal. : C_4H_8NCl : Calc. p. 100 : C, 45,50 ; H, 7,63 ; N, 13,27 ; Cl, 33,59. — Tr. : C, 45,40 ; H, 7,95 ; N, 13,40 ; Cl, 33,50.

AMINO-1 BUTYNE-2 : $CH_3.C \equiv C.CH_2NH_2$. — 3,5 g du chlorhydrate précédent sont décomposés par de la lessive de soude. Après séchage prolongé sur des pastilles de potasse et distillation sur la potasse, on obtient l'amine :

Eb : 112° ; n_D^{20} : 1,4595 ; d_{20}^{20} : 0,866. — R. M. : Calc. : 22,23 ; tr. : 21,76.

Anal. : C_4H_7N : Calc. p. 100 : N, 20,27. — Tr. : N, 20,25.

Nous devons signaler ici que l'hygroscopicité et la vitesse de carbonatation des bases du type $RC \equiv C.CH_2NH_2$, surtout pour les termes inférieurs, rendent les mesures physiques difficiles.

Préparation de l'amino-1 pentyne-2. — COMPOSÉ D'ADDITION DU CHLORO-1 PENTYNE-2 ET DE L'HEXAMÉTHYLÈNETÉTAMINE :



On laisse deux jours en contact une solution de 24,5 g de chloro-1 pentyne-2 (0,239 mol/g) et de 33,6 g d'hexaméthylènetétramine (0,24 mol/g) dans 120 cm³ de chloroforme. Il se forme, sans qu'on ait besoin de chauffer, 54 g de combinaison $C_2H_5C \equiv C.CH_2Cl, C_6H_{12}N_4$ que l'on lave au chloroforme, puis à l'éther. F (décompos.) : vers 195°.

Anal. : $C_{11}H_{19}N_4Cl$: Calc. p. 100 : Cl, 14,60. — Tr. : Cl, 14,35.

CHLORHYDRATE DE L'AMINO-1 PENTYNE-2 : $C_2H_5.C \equiv C.CH_2NH_2, ClH$. — Cette combinaison est décomposée comme ci-dessus. La solution chlorhydroalcoolique, concentrée après séparation du chlorure d'ammonium, livre par précipitation 12 g de chlorhydrate d'amino-1 pentyne-2 brut (rendement : 42 p. 100 par rapport à l'halogénure mis en œuvre). Ce chlorhydrate est recristallisé par dissolution dans l'alcool absolu et précipitation par l'éther. F (décompos.) : vers 180°.

Anal. : $C_6H_{10}NCl$: Calc. p. 100 : C, 50,19 ; H, 8,42 ; N, 11,71 ; Cl, 29,66. — Tr. : C, 50,35 ; H, 8,20 ; N, 11,85 ; Cl, 29,75.

AMINO-1 PENTYNE-2 : $C_2H_5.C \equiv C.CH_2NH_2$. — Le chlorhydrate, décomposé par de la lessive de soude, fournit l'amine correspondante qui, redistillée, accuse les constantes suivantes :

Eb : 116° ; n_D^{21} : 1,4570 ; d_{20}^{20} : 0,849. — R. M. : Calc. : 26,85 ; tr. : 26,65.

Anal. : C_6H_9N : Calc. p. 100 : C, 72,24 ; H, 10,91 ; N, 16,85. — Tr. : C, 72,45 ; H, 11,00 ; N, 16,50.

Au cours de l'hydrogénation en présence de nickel Raney, cette base absorbe la quantité théorique d'hydrogène.

Préparation de l'amino-1 hexyne-2. — COMBINAISON DU CHLORO-1 HEXYNE-2 ET DE L'HEXAMÉTHYLÈNETÉTAMINE : $C_3H_7C \equiv C.CH_2Cl$, $C_6H_{12}N_4$. — Elle a été obtenue de même façon que celle du chloro-1 pentyne-2 et de l'hexaméthylènetétramine, à partir de 23 g de chloro-1 hexyne-2 et 30 g d'hexaméthylènetétramine dans 115 cm³ de chloroforme, mais pour faire précipiter on ajoute, après 40 minutes de chauffage à reflux et refroidissement, 240 cm³ de tétrachlorure de carbone. Il se forme un abondant précipité que l'on essore et lave plusieurs fois à l'éther. On obtient ainsi 43 g de combinaison.

Anal. : $C_{12}H_{21}N_4Cl$: Calc. p. 100 : Cl, 13,84. — Tr. : Cl, 13,65.

AMINO-1 HEXYNE-2 : $C_3H_7.C \equiv C.CH_2NH_2$. — La combinaison précédente est décomposée comme indiqué plus haut par 54 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et 160 cm³ d'alcool à 95°, puis par le tiers de ces quantités. Après avoir concentré sous vide le mélange réactionnel, on ajoute 180 cm³ de lessive de soude, en présence d'éther, en refroidissant dans un bain glacé et on extrait à l'éther, sèche sur sulfate de soude, chasse l'éther. On obtient, après distillation, 7,5 g de produit : Eb_{15} : 35-57°.

Plusieurs rectifications sur potasse ont été nécessaires pour avoir un produit de pureté satisfaisante.

Eb_{10} : 46°; $n_D^{17,5}$: 1,4570; d_{20}^{20} : 0,844. — R. M. : Calc. : 31,47; tr. : 31,24.

Anal. : $C_6H_{11}N$: Calc. p. 100 : C, 74,17; H, 11,41; N, 14,42. — Tr. : C, 73,80; H, 11,60; N, 14,85

L'hydrogénation catalytique de cette base sur nickel Raney a fourni l'hexylamine déjà connue. Eb : 128°.

CHLORHYDRATE DE L'AMINO-1 HEXYNE-2 : $C_3H_7.C \equiv C.CH_2NH_2, ClH$. — 1 g de base est traité par 11 cm³ d'acide chlorhydrique alcoolique. Par évaporation on obtient 1,4 g de cristaux qui sont purifiés par dissolution dans l'alcool éthylique absolu et précipitation par l'éther. F : 178°.

Anal. : $C_6H_{12}NCl$: Calc. p. 100 : C, 53,90; H, 9,05; N, 10,48; Cl, 26,55. — Tr. : C, 53,95; H, 9,00; N, 10,45; Cl, 26,65.

Préparation de l'amino-1 heptyne-2. — COMPOSÉ D'ADDITION DU BROMO-1 HEPTYNE-2 ET DE L'HEXAMÉTHYLÈNETÉTAMINE :



17,5 g de bromo-1 heptyne-2 (0,1 mol/g) (123) sont chauffés 30 minutes à reflux en présence de 14 g (0,1 mol/g) d'hexaméthylènetétramine

dans 80 cm³ de chloroforme. Après refroidissement, on ajoute 200 cm³ de tétrachlorure de carbone. Il se forme un abondant précipité que l'on essore et sèche. On a ainsi 30 g de la combinaison :



Anal. : $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{Br}$: Calc. p. 100 : Br, 25,2. — Tr. : Br, 24,7.

COMPOSÉ D'ADDITION DU CHLORO-1 HEPTYNE-2 ET DE L'HEXAMÉTHYLÈNETÉTAMINE : $\text{C}_4\text{H}_9.\text{C} \equiv \text{C}.\text{CH}_2\text{Cl}, \text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$. — Sur 1 g de chloro-1 heptyne-2, on fait agir 1 g d'hexaméthylènetétramine dans 5 cm³ de chloroforme et on chauffe 20 minutes à l'ébullition. Il se dépose 1,5 g de combinaison $\text{C}_4\text{H}_9.\text{C} \equiv \text{C}.\text{CH}_2\text{Cl}, \text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$ qui, contrairement au bromure correspondant, n'est pas soluble dans le chloroforme.

Anal. : $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{Cl}$: Calc. p. 100 : Cl, 13,12. — Tr. : Cl, 13,60.

AMINO-1 HEPTYNE-2 : $\text{C}_4\text{H}_9\text{C} \equiv \text{C}.\text{CH}_2\text{NH}_2$. — Par décomposition de ces combinaisons comme à l'habitude, on obtient, avec de bons rendements, l'amino-1 heptyne-2 déjà préparé dans notre laboratoire (61).

Préparation de l'amino-1 hexyne-5. — COMBINAISON D'IDO-1 HEXYNE-5 ET D'HEXAMÉTHYLÈNETÉTAMINE :



20,8 g (0,1 mol/g) d'ido-1 hexyne-5 $\text{I}(\text{CH}_2)_4\text{C} \equiv \text{CH}$ sont chauffés vers 60° avec 16 g (0,11 mol/g) d'hexaméthylènetétramine dans 100 cm³ de chloroforme. On recueille 27 g de combinaison $\text{I}(\text{CH}_2)_4\text{C} \equiv \text{CH}, \text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$. Décomposition : vers 187°.

Anal. : $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{I}$: Calc. p. 100 : I, 36,5. — Tr. : I, 37,1.

AMINO-1 HEXYNE-5 : $\text{HC} \equiv \text{C}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$. — 23 g (0,066 mol/g) de la combinaison précédente sont décomposés vers 50° par un grand excès de mélange chlorhydroalcoolique, soit 50 cm³ d'acide chlorhydrique concentré dans 160 cm³ d'alcool à 95°, en essorant le chlorure d'ammonium formé et en chassant l'acétal comme à l'habitude. On concentre ensuite jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'alcool, puis ajoute un peu d'eau et filtre. Sur le filtrat, on ajoute de la lessive de soude. Il se sépare une couche que l'on extrait à l'éther avec difficulté. Après avoir chassé l'éther, on obtient après distillation 4 g de produit brut qui est rectifié :

Eb_{25} : 50°; n_D^{21} : 1,4575.

Cette amine titre 96 p. 100 en alcalinité et 102 p. 100 en acétylénique.

Anal. : $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}$: Calc. p. 100 : N, 14,42. — Tr. : 14,1.

CHLORHYDRATE DE L'AMINO-1 HEXYNE-5 : $\text{HC} \equiv \text{C}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2, \text{ClH}$. — 0,3 g de l'amine précédente est neutralisé par l'acide chlorhydrique alcool-

lique. Après avoir évaporé l'alcool, on a des cristaux que l'on purifie par dissolution dans l'alcool et précipitation par l'éther. F : 172°.

Anal. : $C_6H_{12}NCl$: Calc. p. 100 : C, 53,92 ; H, 9,05 ; N, 10,48 ; Cl, 26,53. — Tr. : C, 53,45 ; H, 9,05 ; N, 10,45 ; Cl, 26,85.

DEUXIÈME PARTIE

Recherches sur l'application de la méthode de Delépine aux composés α,ω -dihalogénés

A la suite des travaux précédents, il nous a paru intéressant de voir quel serait le comportement au cours de la réaction de Delépine de composés acétyléniques renfermant deux atomes d'halogène et, à cette fin, nous avons effectué des essais avec le dichloro-1-4 butyne-2.

Nous avons abouti en premier lieu à l'amine monochlorée : le chloro-4 amino-1 butyne-2, puis en modifiant les conditions réactionnelles à la diamine : le diamino-1-4 butyne-2.

Nous avons été arrêtés par l'intérêt que présente la possibilité d'obtenir des amines chlorées par cette méthode et avons cherché à voir si cette réaction avait lieu de même façon pour les dérivés dihalogénés éthyléniques et saturés.

D'autre part, nous avons voulu effectuer quelques-unes des synthèses permises par la grande réactivité de molécules telles que le chloro-4 amino-1 butyne-2 et le chloro-4 amino-1 butène-2.

Nous débuterons dans ce chapitre par un court exposé sur l'histoire des amines primaires halogénées.

1) *Aperçu historique relatif aux amines primaires halogénées.* —

On sait qu'en série aliphatique, les amines halogénées, primaires, secondaires ou tertiaires ont été relativement peu étudiées. Elles n'ont pu être préparées que rarement à l'état libre (62) soit qu'elles se cyclisent, se détruisent ou se polymérisent lorsqu'on cherche à les isoler ; mais on en connaît un certain nombre sous forme de sels.

Ce sont des produits intéressants pour de multiples synthèses qui n'avaient pas, jusqu'à ces dernières années, joué le rôle primordial que leur structure devait leur conférer, à cause de leur difficulté d'obtention. Pourtant, depuis 1935, ils ont été l'objet d'un renouveau d'intérêt à la suite des travaux de Ward (63) sur ce que l'on appelle l'ypérite à l'azote, soit la tri(chloroéthyl) amine dont les propriétés toxicologiques et pharmacologiques sont remarquables,

Nous nous bornerons ici à exposer l'histoire des principales recher-

ches concernant les amines primaires halogénées, sans mentionner les amines secondaires ou tertiaires.

La première amine halogénée signalée dans la littérature est la dibromo-2-3 propylamine $\text{CH}_2\text{Br}.\text{CHBr}.\text{CH}_2\text{NH}_2$ obtenue par Henry (64) en 1875 par action du brome sur l'allylamine.

Une douzaine d'années plus tard, Gabriel (65-68) et ses collaborateurs, ainsi que Seitz (69), Lohmann (70) et Bockmann (71) préparèrent par différentes voies une série de sels de propyl- et de butylamines mono-halogénées. Ces chercheurs furent naturellement enclins à appliquer la méthode de Gabriel, qui venait d'être découverte, à la préparation de ces composés en partant de polyméthylènes dihalogénés. Pourtant, cette méthode s'avéra d'un emploi assez difficile en particulier pour les termes supérieurs. Notons seulement qu'elle permit à Gabriel d'obtenir le bromhydrate de la bromoéthylamine (65), le bromhydrate de la bromo-3 propylamine (66) et à Seitz de préparer le chlorhydrate de la chloroéthylamine (69).

Par contre, c'est à partir du phénoxybutyronitrile, par réduction puis scission de l'éther en milieu chlorhydrique, que fut obtenu le chlorhydrate du chloro-4 amino-1 butane (67) tandis que le chloro-5 amino-1 pentane (68) était préparée à partir de l'éther phénylique du cyanobutanol. Cette méthode fut souvent reprise et, en particulier, par von Braun et Beschke (72).

Le remplacement d'un groupe hydroxyle par un halogène semble avoir été moins employé à cette époque ; citons pourtant l'obtention du chloro-7 amino-1 octane à partir de l'hydroxy-7 amino-1 octane (73).

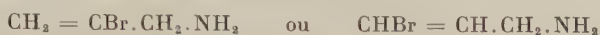
En 1905, von Braun et Muller (74), cherchant les possibilités de substitution d'un groupe NH_2 par un groupe halogène, réussirent à transformer le dérivé dibenzoylé des diamino-1-6 hexane et diamino-1-7 heptane respectivement en chloro-1 amino-6 hexane et chloro-1 amino-7 heptane par action du pentachlorure de phosphore.

Depuis les dernières années, c'est surtout à partir des aminoalcools que sont préparées les amines halogénées (75) (76) ; par exemple, les éthanolamines traitées par le chlorure de thionyle fournissent la chloroéthylamine, la di(chloroéthyl) amine et la tri(chloroéthyl) amine.

En série aromatique, les amines chlorées présentent un tout autre caractère : l'halogène fixé sur le noyau étant peu mobile, elles peuvent être facilement isolées. Elles ont joué un rôle fort important dans la détermination de la formule du benzène et sont connues à ce titre depuis Kékulé (77), Huber (78), Koerner (79), Fittig et Mager (80). Les difficultés de leur préparation sont surtout dues à des problèmes d'isomérisation. La réduction des dérivés nitrés en dérivés aminés est, dans cette série, une méthode fondamentale.

On peut rapprocher des amines halogénées aromatiques les amines aliphatiques portant l'atome d'halogène sur la fonction éthylénique.

Les sels d'un composé répondant à la formule :



avaient été préparés par Paal (81) en 1888 à partir du produit de bromuration de l'allylamine, puis Galewski (82) aboutit à un produit analogue par action de l'ammoniaque sur le tribromo-1,2,3 propane.

En 1947, Wichterle et Hudlicky (83) ont signalé l'obtention du chloro-3 amino-1 butène-2 $\text{CH}_3\text{CCl} = \text{CHCH}_2\text{NH}_2$ à partir du dichloro-1-3 butène-2 dans l'ammoniac liquide et réussirent à distiller la base libre.

Ce n'est pas à ces amines halogénées non saturées, porteuses d'un halogène peu mobile, que l'on peut comparer les bases que nous nous proposons de préparer.

Elles se rapprochent par contre de l'*o*-bromométhylaniline : $\text{H}_2\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2\text{Br}$, composé obtenu par Gabriel et Posner (84), et encore davantage de l'*o*-chlorométhylbenzylamine $\text{ClCH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2\text{NH}_2$ préparé par Strassmann (85) en utilisant la méthode de Gabriel.

2) **Synthèse du chlorhydrate de chloro-4 amino-1 butyne-2 à partir du dichloro-1-4 butyne-2** (127). — Lorsque nous avons essayé de préparer la combinaison d'hexaméthylènetétramine et de dichloro-1-4 butyne-2 dans le chloroforme, nous avons remarqué qu'en employant 1 ou 2 molécules d'hexaméthylènetétramine pour une molécule de dichlorobutyne, la combinaison cristallisée obtenue répondait toujours à la formule $\text{ClCH}_2 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$, un seul des groupes chlorés intervenant dans la réaction.

La décomposition de cette combinaison a été effectuée par l'acide chlorhydrique à chaud. Devant aboutir à une amine chlorée *a priori* instable, nous n'avons pas cherché à l'isoler sous forme de base libre, mais nous avons effectué une série de cristallisations dans l'alcool absolu pour séparer son chlorhydrate du chlorure d'ammonium formé pendant la réaction. Nous avons ainsi obtenu, avec un rendement de 70 p. 100, le chlorhydrate de chloro-4- amino-1 butyne-2 :



sous forme d'une poudre blanche. Décomposition : vers 200°.

3) **Synthèse du chlorhydrate de chloro-4 amino-1 butène-2** (128). — Dans la partie historique, nous avons indiqué que quelques amines éthyléniques chlorées ou bromées avaient été déjà préparées. Dans tous ces composés, il s'agissait d'un halogène fixé sur une fonction éthylénique — $\text{CX} = \text{CH}$ —, donc peu réactif.

Il nous a semblé intéressant de voir si la réaction de Delépine ne peut pas permettre d'aboutir aux amines éthyléniques renfermant un atome d'halogène mobile.

De tels composés sont, à notre connaissance, restés inconnus jusqu'à présent. Nous avons donc étudié cette réaction avec le dichlorobutène.

Ce produit nous a fourni avec l'hexaméthylènetétramine dans le chloroforme une combinaison de formule :



qui, par décomposition en milieu chlorhydroalcoolique, a conduit au chlorhydrate de l'amino-1 chloro-4 butène-2 :



F : 123°.

4) **Synthèse du chlorhydrate de bromo-4 amino-1 butane.** — A titre de comparaison, nous avons également étudié les possibilités d'application de la réaction de Delépine aux dihalogénures saturés.

Notons ici que Jacobs et Heidelberger (35) avaient signalé l'obtention d'une combinaison d'une molécule d'hexaméthylènetétramine avec une molécule de chlorobromopropane mais n'avaient pas cherché à la décomposer.

Lorsque nous avons commencé notre travail, nous n'avions trouvé dans la littérature aucune indication sur la réaction de Delépine avec les composés dihalogénés. Plus tard, nous eûmes connaissance d'une brève indication sur une communication orale faite devant la Société chimique américaine (86) concernant la préparation du bromo-3 amino-1 propane par cette méthode.

Nous n'avons pas réussi à obtenir de combinaison d'hexaméthylènetétramine et de dichlorobutane en milieu chloroformique et, pour voir si la méthode était applicable aux dihalogénures saturés, nous nous sommes adressés au dibromobutane. Nous avons alors obtenu une combinaison qui, par décomposition, nous a livré le chlorhydrate de bromo-1 amino-4 butane, $\text{Br}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$, ClH , produit d'ailleurs déjà connu (72) (87).

5) **Synthèse du diamino-1-4 butyne-2 à partir du dichloro-1-4 butyne.** — L'obtention au cours de la réaction de Delépine d'une combinaison renfermant une seule molécule d'hexaméthylènetétramine pour une molécule de dichlorobutyne nous a semblé directement liée à l'insolubilité de cette combinaison dans le chloroforme. Exclu par sa précipitation du milieu réactionnel, le composé formé ne réagit plus avec l'hexaméthylènetétramine. Nous avons pensé que si l'on réussissait à effectuer la réaction dans un milieu dans lequel cette combinaison est soluble, il n'y aurait pas *a priori* de raison pour que le deuxième atome d'halogène n'entre pas lui aussi dans une combinaison quaternaire avec l'hexaméthylènetétramine. Les faits ont corroboré cette hypothèse et, en milieu méthanolique, nous avons réussi à obtenir,

avec un rendement de l'ordre de 60 p. 100, une combinaison formée sensiblement par une molécule de dichlorobutyne et deux molécules d'hexaméthylènetétramine $\text{ClCH}_2\cdot\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{CH}_2\text{Cl}$, $2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$. Cette combinaison, décomposée en milieu chlorhydro-alcoolique à froid, nous a conduit à un mélange de dichlorhydrate de diamino-1-4 butyne-2 et de chlorure d'ammonium. La séparation de ces deux composés par recristallisations fractionnées a été longue et difficile mais nous avons pu obtenir finalement, avec un rendement de 25 p. 100 par rapport au dichlorobutyne mis en œuvre, le dichlorhydrate de diamino-1-4 butyne-2 :



poudre blanc jaunâtre, peu stable.

A partir de ce chlorhydrate, nous avons pu obtenir la base libre, le diamino-1-4 butyne-2 $\text{H}_2\text{NCH}_2\cdot\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{CH}_2\text{NH}_2$, qui avait été signalée par Johnson (88) et qui vient d'être préparée par Korobizna et Chvedowa (89). Cette base se présente sous forme d'aiguilles brillantes, F : 50° , se détruisant à l'air, mais peut être distillée. Eb_{16} : 96° .

Signalons ici que le dérivé diphtalylé de cette base a été préparé par Faser et Raphael (131, 132) par action du phtalimide potassé sur le dichloro 1-4 butyne-2.

6) *Essais d'extension de la réaction de Delépine à différents composés acétyléniques α,ω -dihalogénés.* — Nous avons essayé d'appliquer la méthode mise au point pour la préparation du chloro-1 amino-4 butyne-2 à quelques autres composés acétyléniques dihalogénés contenant une ou deux triples liaisons en diverses positions. Nous avons pu préparer ces composés selon des méthodes élaborées dans notre laboratoire (60) (90).

Le dichloro 1-10 décyne-5, $\text{Cl}(\text{CH}_2)_4\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_4\text{Cl}$, n'a pas donné de combinaison avec l'hexaméthylènetétramine dans le chloroforme. Les essais en vue d'obtenir une combinaison :

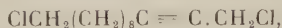


ou éventuellement :



par le procédé de Galat et Elion (42) ont de même été négatifs.

Par contre, à partir du dichloro-1-12 dodécyne-2 :



nous avons obtenu facilement une combinaison à raison d'une molécule d'hexaméthylènetétramine pour une molécule de dérivé dihalogéné, un des atomes de chlore étant rendu mobile par le voisinage de la fonction acétylénique. Nous avons ainsi obtenu le chlorhydrate de l'amino-1 chloro-12 dodécyne-2 $\text{ClCH}_2(\text{CH}_2)_8\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{CH}_2\text{NH}_2$, ClH . F : 128° .

Enfin, nous avons voulu voir ce que fournissait le carbure dichloré diacétylénique, le dichloro-1-10 décadiyne-2-8 :



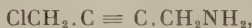
Ici les deux atomes de chlore sont influencés de même façon par les liaisons acétyléniques et seul le critère d'insolubilité dans le chloroforme pouvait entraîner la formation d'un composé :



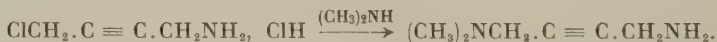
En pratique, on a obtenu jusqu'à présent un mélange de ce composé avec la combinaison de dichloro-1-10 décadiyne-2,8 avec deux molécules d'hexaméthylènetétramine $\text{ClCH}_2.\text{C} \equiv \text{C}(\text{CH}_2)_4\text{C} \equiv \text{C}.\text{CH}_2\text{Cl}, 2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$.

7) Réactions effectuées à partir du chlorhydrate de chloro-1 amino-4 butyne-2. — Nous avons réalisé, avec le chlorhydrate de chloro-1 amino-4 butyne-2 $\text{ClCH}_2.\text{C} \equiv \text{C}.\text{CH}_2\text{NH}_2$, ClH , une série de réactions engageant soit l'atome de chlore, soit la fonction aminée, soit les deux à la fois, mais respectant la fonction acétylénique. L'hydrogénation de certains produits obtenus a été effectuée afin de s'assurer de la permanence d'une liaison multiple.

L'atome de chlore situé sur la chaîne du chloro-1 amino-4 butyne-2 :

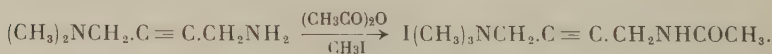


très mobile, a pu être substitué directement par un groupe diméthylaminé :

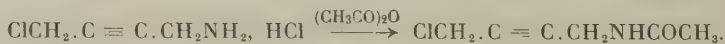


Nous avons obtenu ainsi un composé acétylénique qui contient deux fonctions aminées dont une primaire et l'autre secondaire, le diméthylamino-1 amino-4 butyne-2. Eb : 68°.

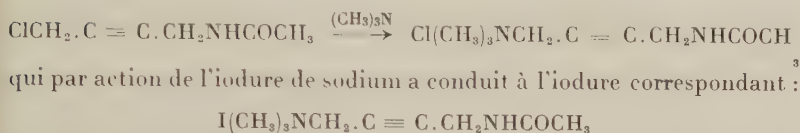
Ce dernier, par acétylation, puis quaternisation au moyen de l'iodure de méthyle a fourni l'iodure de triméthyl ammonium-4 acétamino-1 butyne-2. F : 153° :



D'autre part, en acétylant directement le chlorhydrate de chloro-1 amino-4 butyne-2, nous avons obtenu le chloro-1 acétamino-4 butyne-2 :



C'est un produit bien cristallisé. F : 56°. Avec la triméthylamine, il nous a fourni le chlorure de triméthylammonium-1 acétamino-4 butyne-2. F : 191° :



identique à celui décrit plus haut.

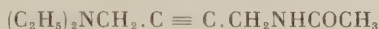
En effectuant la substitution de l'atome d'halogène du chloro-1 acétamino-4 butyne-2 par un groupe diéthylamine, nous avons eu le diéthylamino-1 acétamino-4 butyne-2. Eb_{0,2} : 145° :



Ce dernier, par action de l'iodure d'éthyle, a fourni l'iodure de triéthyl ammonium-1 acétamino-4 butyne-2 :



Le diéthylamino-1 acétamino-4 butyne-2 :



a d'abord été semihydrogéné en présence de nickel Raney, fournissant le composé éthylénique correspondant, le diéthyl amino-1 acétamino-4 butène-2 $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCH}_2.\text{CH} = \text{CH}.\text{CH}_2\text{NHCOCH}_3$. Eb_{0,5} : 140°.

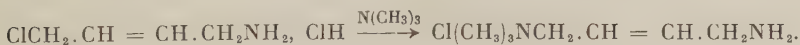
Au cours de l'hydrogénation complète, la quantité d'hydrogène absorbée a été légèrement supérieure à la théorie. On peut en conclure qu'une faible partie du produit est scindée. Nous avons déjà observé de telles hydrogénolyses au cours de l'hydrogénation des esters (13) (91) et des composés ammoniums α -éthyléniques (17) :



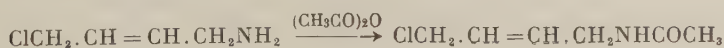
Toutefois, nous avons pu isoler le composé saturé attendu sous forme de son dérivé iodoéthylé, l'iodure de triéthyl ammonium-1 acétamino-4 butane $\text{I}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{NCH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}_2\text{NHCOCH}_3$. F : 137°.

8) **Réactions effectuées à partir du chlorhydrate de chloro-1 amino-4 butène-2.** — Ces réactions ont été effectuées surtout afin de recouper les résultats obtenus dans la série acétylénique.

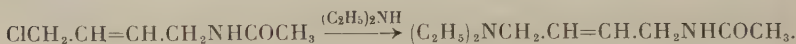
Par action de la triméthylamine sur le chlorhydrate de chloro-1 amino-4 butène-2, nous avons obtenu le chlorure de triméthyl ammonium-4 amino-1 butène-2. F : 158° :



L'acétylation du même chlorhydrate a fourni le chloro-1 acétamino-4 butène-2. Eb_{0,3} : 106° :

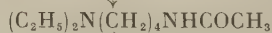
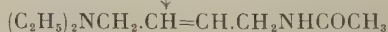
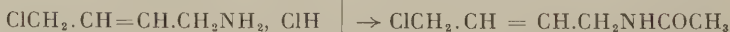
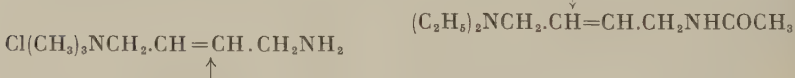
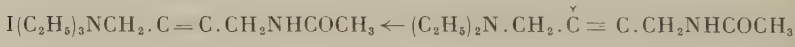
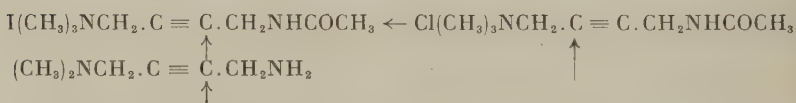


qui nous a conduit au diéthylamino-1 acétamino-4 butène-2. Eb_{0,1} : 128°-130° :



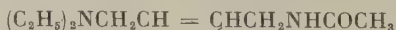
Ce produit a sensiblement les mêmes constantes que celui obtenu ci-dessus par semihydrogénation du produit acétylénique correspondant. Nous devons signaler ici qu'au stade éthylénique, il nous a été très difficile, sinon impossible, d'isoler des dérivés solides bien cristallisés : il s'agit de produits très hygroscopiques. Signalons également qu'il se pose ici des problèmes d'isomérisie géométrique que nous n'avons pas étudiés.

**Réactions effectuées à partir des chlorhydrates
de chloro-1 amino-4 butyne-2 et chloro-1 amino-4 butène-2 :**



F : 137°.

L'hydrogénation du diéthylamino-1 acétamino-4 butène-2 :



sur nickel Raney nous a fourni une base qui s'est révélée être identique à celle obtenue par hydrogénation complète du diéthylamino-1 acétamino-4 butyne-2. Ceci a été confirmé en en préparant aussi le dérivé quaternaire $\text{I}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{NHCOCH}_3$. F : 137°.

Partie expérimentale

Synthèse du chlorhydrate de chloro-1 amino-4 butyne-2 et composés obtenus à partir de ce produit. — COMPOSÉ D'ADDITION DU DICHLORO-1-4 BUTYNE-2 ET DE L'HEXAMÉTHYLÈNETÉTRAMINE :



14 g (0,1 mol/g) d'hexaméthylènetétramine sont triturés avec 30 cm³ de chloroforme dans un ballon de 100 cm³. On ajoute 6,1 g (0,05 mol/g) de dichlorobutyne dans 4 cm³ de chloroforme. Le mélange est chauffé 5 minutes à reflux, puis essoré. Après trois lavages par le chloroforme et plusieurs à l'éther, on obtient 10,5 g de précipité. F : 218°.

Anal. : C₁₀H₁₆N₄Cl₂ : Calc. p. 100 : Cl, 26,95 ; N, 21,29. — Tr. : Cl, 26,40 ; N, 21,00.

D'autre part, un essai analogue a été effectué, mais avec 7 g (0,05 mol/g) d'hexaméthylènetétramine. Après lavage au chloroforme, on a eu 12 g de précipité. F : 218°.

Anal. : C₁₀H₁₆N₄Cl₂ : Calc. p. 100 : Cl, 26,95. — Tr. : Cl, 26,95.

CHLORHYDRATE DE CHLORO-1 AMINO-4 BUTYNE-2 :



26,3 g (0,1 mol/g) de la combinaison ClCH₂.C ≡ C.CH₂Cl, C₆H₁₂N₄ obtenue ci-dessus sont décomposés sous azote par un mélange de 33 cm³ (0,36 mol/g) d'acide chlorhydrique concentré et de 87 cm³ d'alcool à 95°. L'acétal formé est chassé, puis on essore le chlorure d'ammonium et à deux reprises on ajoute 10 cm³ d'acide chlorhydrique concentré dans 30 cm³ d'alcool à 95° en chassant au fur et à mesure l'acétal formé et en essorant le chlorure d'ammonium. Finalement on concentre à froid, sous vide, jusqu'à sec. Sur le mélange solide obtenu on ajoute de l'alcool absolu, le chlorhydrate de l'amine chlorée cherchée passe en solution, tandis que la presque totalité du chlorure d'ammonium restant encore demeure non dissoute. Par addition d'éther, on a 5 g de :



brut et la solution alcoolique étherée concentrée en fournit des portions de 4 et 3 g.

Il est difficile de l'obtenir exempt de chlorure d'ammonium. Nous sommes arrivés à l'avoir pur (F : environ 200°), par recristallisations répétées dans l'alcool butylique + éther et, finalement, dans l'alcool éthylique.

Anal. : C₄H₇NCl₂ : Calc. p. 100 : C, 34,29 ; H, 5,04 ; Cl, 50,72. — Tr. : C, 34,18 ; H, 5,33 ; Cl, 51,06.

CHLORO-1 ACÉTAMINO-4 BUTYNE-2 $\text{ClCH}_2.\text{C} \equiv \text{C}.\text{CH}_2\text{NHCOCH}_3$. — 8,4 g (0,06 mol/g) de $\text{ClCH}_2.\text{C} \equiv \text{C}.\text{CH}_2\text{NH}_2$, ClH sont dissous dans 25 cm³ d'eau ; à la solution, on ajoute 12 cm³ d'anhydride acétique et 10 g d'acétate de soude cristallisé. On laisse reposer 3 heures, ajoute de l'éther et lave par 10 cm³ d'acide chlorhydrique 2N. On obtient ainsi, après avoir chassé l'éther, 5 g d'un produit bien cristallisé. Par dissolution dans l'éther et précipitation fractionnée par l'éther de pétrole, on a des cristaux blancs. F : 56°.

Anal. : $\text{C}_6\text{H}_8\text{ONCl}$: Calc. p. 100 : C, 49,47 ; H, 5,54 ; N, 9,70 ; Cl, 24,37. — Tr. : C, 49,30 ; H, 6,10 ; N, 10,20 ; Cl, 24,40.

CHLORURE DE TRIMÉTHYLAMMONIUM-1 ACÉTAMINO-4 BUTYNE-2 :



A 0,7 g de chloro-1 acétamino-2 butyne-2 (0,05 mol/g), dans 5 cm³ d'alcool absolu, on ajoute, tout en refroidissant extérieurement, 4 cm³ d'une solution alcoolique de triméthylamine (0,1 mol/g). On laisse reposer une nuit à température ambiante, puis on ajoute de l'éther ; il y a formation de 1 g de cristaux que l'on purifie par redissolution dans l'alcool et précipitation par l'éther. F : 191°.

Anal. : $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{ON}_2\text{Cl}$: Calc. p. 100 : C, 52,77 ; H, 8,37 ; N, 13,69 ; Cl, 17,34 ; — Tr. : C, 52,70 ; H, 8,90 ; N, 13,40 ; Cl, 17,05.

DIMÉTHYLAMINO-1 AMINO-4 BUTYNE-2 $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2.\text{C} \equiv \text{C}.\text{CH}_2\text{NH}_2$. — 7 g de chlorhydrate de chloro-1 amino-4 butyne-2 (0,05 mol/g) sont dissous dans 250 cm³ d'alcool éthylique absolu. On introduit dans cette solution à froid un excès (9 g) de diméthylamine et on abandonne trois jours à température ambiante. Par dosage du Cl ionique de la solution, on peut vérifier que l'atome de chlore de la base a été substitué. L'alcool est alors chassé sous une faible aspiration et sous azote. On introduit quelques centimètres cubes d'eau et on traite par 50 cm³ de lessive de soude en présence de chloroforme. On ajoute finalement quelques pastilles de soude caustique afin de séparer mieux la base. La couche chloroformique est séchée sur carbonate de potassium. Après avoir chassé le chloroforme, on a distillé 3,6 g d'amine.

Eb_8 : 65° ; n_D^{19} : 1,4760.

Anal. : $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2$: Calc. p. 100 : C, 64,24 ; H, 10,78 ; N, 24,98. — Tr. : C, 64,35 ; H, 10,65 ; N, 24,75.

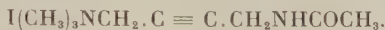
DIPICRATE DE DIMÉTHYLAMINO-1 AMINO-4 BUTYNE-2 :



On le prépare, à température ordinaire, à partir d'une solution aqueuse de diméthylamino-1 amino-4 butyne-2 et recristallise dans l'eau bouillante. F : 199°.

Anal. : $C_{18}H_{18}O_{11}N_8$: Calc. p. 100 : C, 37,89 ; H, 3,16 ; N, 19,65. — Tr. : C, 37,70 ; H, 3,10 ; N, 19,50.

IODURE DE TRIMÉTHYLAMMONIUM-1 ACÉTAMINO-4 BUTYNE-2 A PARTIR DE DIMÉTHYLAMINO-1 AMINO-4 BUTYNE-2 :

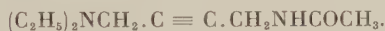


1,4 g de diméthylamino-1 amino-4 butyne-2 est d'abord neutralisé par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique et acétylé par addition de 2 g d'acétate de soude cristallisé et 3 cm³ d'anhydride acétique. Après avoir chassé sous vide et sous azote l'eau, l'acide acétique et l'anhydride acétique restants, on extrait au chloroforme. En chassant le chloroforme, on obtient 1 g de liquide visqueux, sur lequel on fait agir directement l'iodure de méthyle en solution acétonique. On obtient ainsi des cristaux bien formés que l'on purifie par redissolution dans l'alcool absolu et précipitation par l'éther. F : 153°.

Anal. : $C_8H_{17}ON_2I$: Calc. p. 100 : C, 36,47 ; H, 5,78 ; N, 9,46 ; I, 42,86. — Tr. : C, 35,90 ; H, 5,85 ; N, 9,10 ; I, 42,85.

Nous avons essayé d'obtenir le même produit à partir du chlorure de triméthylammonium-1 acétamino-4 butyne-2, mais la substitution de l'iode au chlore par l'iodure de sodium dans l'acétone nous a fourni un produit : F : 147°-150° au lieu de F : 153°. Toutefois, le fait que le mélange des deux ne cause pas d'abaissement du point de fusion indique qu'il s'agit bien de l'iodure de triméthyl-ammonium-1 acétamino-4 butyne-2, mais certainement souillé d'un peu de produit chloré.

DIÉTHYLAMINO-1 ACÉTAMINO-4 BUTYNE-2 :

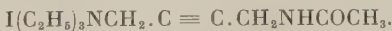


4 g de chloro-1 acétamino-4 butyne-2 sont chauffés 5 heures au reflux sous azote avec 8 cm³ de diéthylamine dans 10 cm³ d'alcool absolu. On chasse l'alcool et l'excès de diéthylamine. On distille enfin, sous azote, 3 g de base.

$Eb_{1,2}$: 145° ; n_D^{12} : 1,4900.

Anal. : $C_{10}H_{18}ON_2$: Calc. p. 100 : C, 65,89 ; H, 9,96 ; N, 15,37. — Tr. : C, 65,65 ; H, 10,10 ; N, 15,40.

IODURE DE TRIÉTHYLAMMONIUM-1 ACÉTAMINO-4 BUTYNE-2 :



Il a été obtenu par action de l'iodure d'éthyle sur le produit précédent dans l'acétone et purifié par redissolution dans l'acétone et précipitation par l'éther. F : 160°.

Anal. : $C_{12}H_{23}ON_2I$: Calc. p. 100 : N, 8,28 ; I, 37,53. — Tr. : N, 7,95 ; I, 37,20.

SEMI-HYDROGÉNATION ET HYDROGÉNATION COMPLÈTE DU DIÉTHYL-AMINO-1 ACÉTAMINO-4 BUTYNE-2. — a) 0,01 mol/g de diéthylamino-1 acétamino-4 butyne-2 est semi-hydrogéné sur nickel de Raney en présence d'alcool. On interrompt l'opération après absorption de 0,01 mol d'hydrogène. Après avoir filtré et chassé l'alcool, on distille une base.

$E_{b_{1,5}}$: 140° ; $n_D^{19,5}$: 1,4750.

Ce produit a sensiblement les mêmes constantes que le composé décrit plus bas, préparé à partir du dichlorobutène.

b) 0,01 mol/g de diéthylamino-1 acétamino-4 butyne-2 a été hydrogéné sur nickel de Raney en solution dans l'alcool et a absorbé sensiblement la quantité théorique d'hydrogène, soit 0,02 mol/g. Après avoir filtré et chassé l'alcool, on a distillé 1,5 g de base.

$E_{b_{0,1}}$: 132°-134° ; n_D^{21} : 1,4570.

La base ainsi obtenue a été directement transformée en son dérivé iodo-éthylé, produit très hygroscopique. F (alcool + éther) : 137°.

Anal. : $C_{12}H_{27}ON_2I$: Calc. p. 100 : N, 8,18 ; I, 37,12. — Tr. : N, 7,80 ; I, 37,50.

Synthèse du chlorhydrate de chloro-1 amino-4 butène-2 et composés obtenus à partir de ce produit. — COMPOSÉ D'ADDITION DU DICHLOROBUTÈNE ET DE L'HEXAMÉTHYLÈNETÉTRAMINE :



Le dichlorobutène a été préparé par action du chlorure de thionyle sur le *cis*-butènediol en présence de pyridine.

La combinaison avec l'hexaméthylènetétramine est effectuée dans les mêmes conditions que pour le dichlorobutyne. On obtient avec un rendement sensiblement quantitatif un précipité, F vers 200° (décomposition).

Anal. : $C_{10}H_{18}N_4Cl_2$: Calc. p. 100 : Cl, 26,50. — Tr. : 27,2.

CHLORHYDRATE DE CHLORO-1 AMINO-4 BUTÈNE-2 :



35 g de combinaison de dichlorobutène et d'hexaméthylènetétramine sont décomposés comme plus haut par des mélanges, portions successives d'acide chlorhydrique concentré et d'alcool, d'abord 50 cm³ d'acide chlorhydrique et 150 cm³ d'alcool, puis à deux reprises 15 cm³ d'acide chlorhydrique et 45 cm³ d'alcool. On effectue, comme précédemment, l'élimination du chlorure d'ammonium et on obtient 15 g de chlorhydrate de chloro-1 amino-4 butène-2. Il faut plusieurs dissolutions dans l'alcool et précipitations par l'éther pour avoir des cristaux blancs. F : 123°.

Anal. : $C_4H_9NCl_2$: Calc. p. 100 : C, 33,88 ; H, 6,38 ; N, 9,86 ; Cl, 49,95. — Tr. : C, 33,85 ; H, 6,55 ; N, 10,25 ; Cl, 50,25.

CHLORO-1 ACÉTAMINO-4 BUTÈNE-2 $ClCH_2.CH = CH.CH_2.NHCOCH_3$. — 8,5 g de chlorhydrate de chloro-1 amino-4 butène-2 sont dissous dans 25 cm³ d'eau ; à la solution, on ajoute 12 cm³ d'anhydride acétique et 9 g d'acétate de soude. On laisse reposer 3 heures, ajoute de l'éther et lave par 10 cm³ d'acide chlorhydrique N ; après séchage sur sulfate de soude on chasse le solvant et distille sous vide.

$Eb_{0,5}$: 107° ; n_D^{23} : 1,4940.

Anal. : $C_6H_{10}ONCl$: Calc. p. 100 : C, 48,81 ; H, 6,82 ; N, 9,49 ; Cl, 24,04. — Tr. : C, 48,92 ; H, 7,07 ; N, 9,80 ; Cl, 24,65.

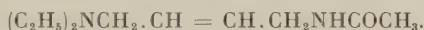
CHLORURE DE TRIMÉTHYLLAMMONIUM-1 ACÉTAMINO-4 BUTÈNE-2 :



La base précédente, par addition de triméthylamine en solution alcoolique, a fourni des cristaux blancs très hygroscopiques.

Anal. : $C_9H_{19}ON_2Cl$: Calc. p. 100 : Cl, 17,17. — Tr. : Cl, 16,72.

DIÉTHYLAMINO-1 ACÉTAMINO-4 BUTÈNE-2 :



5 g (0,034 mol/g) de chloro-1 acétamino-4 butène-2 sont chauffés 6 heures à reflux sous azote avec 10 cm³ de diéthylamine et 10 cm³ d'alcool absolu. On chasse ensuite l'alcool, ajoute de l'éther, essore le chlorhydrate de diéthylamine formé, chasse l'excès de diéthylamine et enfin distille la base.

$Eb_{0,1}$: 128°-130° ; $n_D^{20,5}$: 1,4770.

Anal. : $C_{10}H_{20}ON_2$: Calc. p. 100 : C, 65,17 ; H, 10,94 ; N, 15,20. — Tr. : C, 64,85 ; H, 10,90 ; N, 15,25.

Cette base possède des constantes sensiblement analogues à celles de la base de même formule, obtenue par semi-hydrogénation catalytique du diéthylamino-1 acétamino-4 butyne-2. Le fait qu'elles aient donné toutes deux des dérivés solides trop hygroscopiques pour une détermination précise de point de fusion nous a empêché d'établir une comparaison non douteuse. C'est au stade saturé que cette comparaison a été faite.

HYDROGÉNATION DU DIÉTHYLAMINO-1 ACÉTAMINO-4 BUTÈNE-2. — 3,90 g de produit ont été hydrogénés sur nickel de Raney dans l'alcool éthylique à pression ordinaire. L'absorption a été légèrement supé-

rieure à la quantité théorique et par fractionnement on a obtenu surtout une base :

$\text{Eb}_{0,4} : 120^{\circ} ; n_D^{20,5} : 1,4560$

comparable à celle obtenue par hydrogénation complète du diéthyl-amino-1 acétamino-4 butyne-2.

L'iodure d'ammonium $\text{I}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{NHCOCH}_3$ préparé à partir de l'un et de l'autre de ces composés est identique. F : 137° .

On doit noter ici que, dans cette série éthylénique, on a des composés très hygroscopiques, peu stables et qui offrent beaucoup plus de difficultés que les composés acétyléniques correspondants.

Synthèse du chlorhydrate du bromo-1 amino-4 butane. — COMPOSÉ D'ADDITION DU DIBROMO-1-4 BUTANE ET DE L'HEXAMÉTHYLÈNETÉTRAMINE $\text{Br}(\text{CH}_2)_4\text{Br}$, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$. — A 36 g d'hexaméthylènetétramine triturés dans 90 cm³ de chloroforme, on ajoute 22 g de dibromobutane. On chauffe 30 minutes à reflux et obtient 19 g de la combinaison hexaméthylènetétramine, dibromo-1-4 butane. F (décompos.) : vers 190° .

Anal. : $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{Br}_2$: Calc. p. 100 : Br, 44,91. — Tr. : Br, 44,90.

CHLORHYDRATE DE BROMO-1 AMINO-4 BUTANE $\text{Br}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2\text{ClH}$. — On décompose 18 g de la combinaison d'hexaméthylènetétramine et de dibromo-1-4 butane dans les conditions habituelles et on obtient 4 g de chlorhydrate de bromo-1 amino-4 butane, produit cristallisé très hygroscopique. Par action du picrate de soude dans l'eau, on obtient le picrate de bromo-1 amino-4 butane. F : 126° (déjà préparé par von Braun (72)).

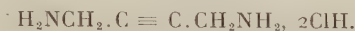
Synthèse du diamino-1-4 butyne-2. — COMPOSÉ D'ADDITION DU DICHLOROBUTYNE AVEC DEUX MOLÉCULES D'HEXAMÉTHYLÈNETÉTRAMINE $\text{ClCH}_2\text{C} \equiv \text{C}.\text{CH}_2\text{Cl}$, $2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$. — On abandonne à température ambiante pendant trois jours une solution de 40 g de dichloro-1-4 butyne-2 (0,32 mol/g) et de 90 g d'hexaméthylènetétramine (0,64 mol/g) dans 1 500 cm³ d'alcool méthylique. On recueille 80 g de précipité que l'on lave au chloroforme et à l'éther, titrant en chlore 17,0 p. 100 (pour :

$\text{ClCH}_2\text{C} \equiv \text{C}.\text{CH}_2\text{Cl}$, $2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$, Calc. : Cl = 17,5 p. 100).

Rendement : environ 60 p. 100.

Sans chercher à purifier cette combinaison assez instable, nous en avons effectué la décomposition,

DICHLORHYDRATE DU DIAMINO-1-4 BUTYNE-2 :



75 g (0,18 mol/g) du composé ci-dessus sont décomposés à froid par 187 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et 560 cm³ d'alcool éthylique à 95°. On essore le chlorure d'ammonium formé puis concentre sous vide. On obtient ainsi 27 g de précipité, H₂NCH₂.C≡C.CH₂NH₂, 2HCl (soit environ 0,18 mol/g), renfermant encore du chlorure d'ammonium. Afin de le purifier on le redissout dans l'alcool méthylique et reprécipite par l'éther.

Anal. : C₄H₁₀N₂Cl₂ : Calc. p. 100 : C, 30,56 ; H, 6,42 ; N, 17,84 ; Cl, 45,16 — Tr. : C, 30,70 ; H, 6,25 ; N, 17,70 ; Cl, 45,05.

DIAMINO-1-4 BUTYNE-2 H₂NCH₂.C ≡ C.CH₂NH₂. — 3 g de dichlorhydrate de diamino-1-4 butyne-2 sont dissous dans 10 cm³ d'eau. On ajoute un excès de lessive de soude et extrait au chloroforme. Après avoir séché sur sulfate de soude et chassé le chloroforme, on distille sous pression réduite et on obtient de fines aiguilles blanches, brillantes. Eb₁₆ : 96°. F : 50°. Elles s'abîment immédiatement quand on les sort du ballon. Johnson (88) indique Eb₁₁ : 60°-80°. F : 42°-46° ; Korbigna et Chwedowa (89) Eb₈ : 82-84°. F : 41°-43°.

Synthèse du chlorhydrate du chloro-12 amino-1 dodécyne-2 :

14,1 g (0,06 mol/g) de dichloro-1-12 dodécyne-2 et 8,4 g (0,06 mol/g) d'hexaméthylènetétramine dans 70 cm³ de chloroforme sont chauffés une heure à reflux. On évapore le chloroforme sous un courant d'azote avec une légère aspiration et on obtient ainsi une masse assez visqueuse qui, lorsqu'on ajoute de l'éther anhydre, semble devenir pulvérulente. Nous ne sommes pas parvenus à la filtrer et nous l'avons décomposée directement à chaud dans les conditions de Delépine, par une solution d'acide chlorhydrique alcoolique, en essorant le chlorure d'ammonium au fur et à mesure de sa formation. En concentrant la liqueur finale on obtient 9,5 g de produit brut. Ce dernier par recristallisation dans le benzène fournit des cristaux. F : 128°.

Nous avons pu doser l'acidité de ce composé en solution alcoolique avec la phénolphthaleïne comme indicateur et avons pu vérifier que son pourcentage correspondait à la théorie.

Anal. : C₁₂H₂₃NCl₂ : Calc. p. 100 : C, 57,11 ; H, 9,20 ; N, 5,55 ; Cl, 28,13. — Tr. : C, 57,00 ; H, 9,55 ; N, 5,35 ; Cl, 27,80.

TROISIÈME PARTIE

Synthèse, réactions et dédoublement
de l'amino-3 butyne-1

L'amino-3 butyne-1 $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$ n'avait pas encore été synthétisé. Le produit saturé correspondant, l'amino-2 butane :

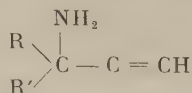


fut préparé en premier lieu par Hofmann (92) en 1874, à partir de l'iodure de butyle secondaire. Ce composé a joué dans l'histoire de la chimie un rôle particulièrement important. En effet, Gadamer (93) reconnut dans l'huile de cochléaria la présence d'un sénevol de *d*-sec-butylamine et cette même *d*-amine fut obtenue quelques années plus tard par Thome (94) qui dédoubla le composé racémique à l'aide de l'acide tartrique, établissant ainsi un nouveau pont entre les produits de synthèse et les produits naturels.

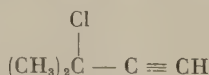
L'amino-3 butyne-1 devait surtout nous intéresser comme l'amine acétylénique la plus simple possédant un atome de carbone asymétrique.

1) **Synthèse de l'amino-3 butyne-1.** — Nous savions qu'en général, la réaction de Delépine est inapplicable aux halogénures portant leur atome d'halogène sur un carbone secondaire, sans qu'à notre connaissance une explication théorique ait éclairci ce fait. Seuls André et Vernier (49) ont obtenu la combinaison de bromure d' α -phénéthyle et d'hexaméthylènetétramine avec un rendement satisfaisant et l'ont décomposée, aboutissant à l' α -phényléthylamine $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_3$. Nous avions espéré pouvoir obtenir de façon analogue l'amino-3 butyne-1. Nos essais sont jusqu'à présent restés infructueux, la combinaison d'arylsulfonate ou d'halogénure de butyne-1 ol-3 avec l'hexaméthylènetétramine se faisant avec un rendement déplorable et ne donnant pas, par décomposition, l'amine attendue.

Nous avons alors employé une méthode exposée entre temps (en 1953) par Hennion et Teach (95) pour la préparation des amines acétyléniques de la forme :



Ces auteurs, en s'inspirant du fait que le chloro-3 méthyl-3 butyne-1 :



subit une solvolysé par la soude dans l'alcool éthylique aqueux à 80 p. 100

en fournissant uniquement l'éther éthylique $(\text{CH}_3)_2\overset{\text{OC}_2\text{H}_5}{\underset{|}{\text{C}}} - \text{C} \equiv \text{CH}$, avec sans doute formation intermédiaire de l'ion dipolaire $(\text{CH}_3)_2\overset{+}{\text{C}} - \text{C} \equiv \text{C}^-$ réussirent à effectuer l'ammonolyse du chloro-3 méthyl-3 butyne-1 par l'ammoniac liquide en présence d'amidure de sodium et obtinrent l'amine primaire correspondante $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{NH}_2)\text{C} \equiv \text{CH}$, bien qu'habituellement les halogénures aliphatiques, en présence d'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide fournissent des hydrocarbures non saturés par arrachage d'une molécule d'hydracide. Le fait qu'on ait pu remplacer, dans cette réaction, l'amidure de sodium par l'acétylure a montré que la réaction n'était pas un simple déplacement nucléophile.

Hennion et Teach réalisèrent également quelques réactions avec les bases ainsi préparées.

Nous avons appliqué leur méthode avec succès au toluène sulfonate de butyne-1 ol-3, ester que l'on obtient facilement par la méthode de Schlichting et Klager (50) déjà mentionnée. La suspension d'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide est préparée selon la technique de Vaughn, Vogt et Nieuwland (97).

Le rendement brut en amine est de 40 p. 100.

Cette base, l'amino-3 butyne-1 $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_3$, extrêmement hygroscopique, renferme encore des traces d'ammoniaque ; pour l'avoir pure, nous l'avons distillée plusieurs fois sur la potasse. Eb : 83°.

Nous avons dosé son alcalinité ainsi que la fonction acétylénique vraie par la méthode indiquée précédemment.

L'étude du spectre infra-rouge a confirmé la présence d'un groupe acétylénique vrai.

2) **Propriétés chimiques de l'amino-3 butyne-1.** — Nous avons effectué ici aussi deux séries de réactions, les unes caractéristiques du groupement aminé, les autres de la fonction acétylénique.

En premier lieu, nous avons préparé le dérivé benzoylé de cette amine, $\text{C}_6\text{H}_5\text{COHNCH}(\text{CH}_3)\text{C} \equiv \text{CH}$. F : 121°.

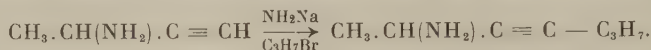
Par action du *p*-toluène sulfonate de butyne-1 ol-3, sur l'amino-3 butyne-1, nous avons obtenu l'amine secondaire, la *bis* (butyne-1 yl-3) amine. Eb₁₅ : 47° :



L'hydrogénation catalytique complète sur nickel de Raney de l'amino-3 butyne-1 nous a fourni la base saturée correspondante, l'amino-2 butane, tandis que la semi-hydrogénation, toujours sur nickel de Raney, nous a donné une base (ne présentant plus les réactions propres aux

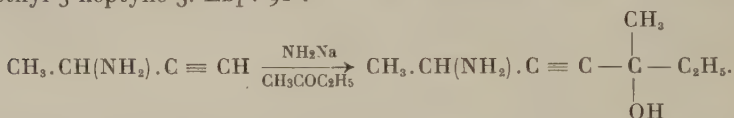
acétyléniques), *a priori* l'amino-3 butène $\text{CH}_3.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{CH}=\text{CH}_2$, sur laquelle nous reviendrons par la suite.

Par application de la méthode de Parcell et Pollard (54), nous avons pu remplacer l'hydrogène mobile par un groupe propyle en faisant agir le bromure de propyle, dans l'ammoniac liquide, sur le dérivé sodé de l'amine acétylénique (obtenu par action de l'amidure de sodium).



L'amino-2 heptyne-3 ainsi obtenu est un liquide. $\text{Eb}_{20} : 58^\circ$.

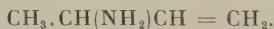
De façon analogue, en faisant agir sur le dérivé sodé de l'amino-3 butyne-1 la méthyl-éthyl-cétone, nous avons obtenu l'amino-2 hydroxy-5 méthyl-5 heptyne-3. $\text{Eb}_1 : 91^\circ$.



Semi-hydrogénation de l'amino-3 butyne-1. — La littérature chimique donne peu de renseignements sur l'amino-3 butène-1 tandis que son isomère, la triméthylvinylamine $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$, a été bien étudié. A notre connaissance, l'amino-3 butène-1 n'a été isolé qu'en 1946 par Vladimirova et Petrov (98) qui l'obtinrent à partir du bromo-1 butène-2 $\text{CH}_3.\text{CH}=\text{CH}.\text{CH}_2\text{Br}$. Ce dernier fut traité par le sulfocyanure d'ammonium dans l'alcool. Le produit subit une isomérisation en cours de distillation en donnant le composé :



qui, hydrolysé par l'acide chlorhydrique, fournit l'amino-3 butène-1 :



Ayant à notre disposition l'amino-3 butyne-1, nous avons cherché une méthode d'hydrogénation permettant de s'arrêter au stade éthy-lénique, avec plus de précision que la semi-hydrogénation catalytique.

En 1941, Campbell et Eby (101), s'inspirant des travaux de Moisan (99) et de Lebeau et Picon (100), avaient obtenu ^{par} la production des carbures acétyléniques au moyen du sodium dans l'ammoniac liquide des trans-oléfines et étendirent cette réaction au cas des carbinols acétyléniques. Henne et Greenlee (102), peu après, signalèrent que les monoalcoylacétylènes, en présence d'un sel d'ammonium (en particulier le sulfate), peuvent être réduits par la quantité théorique de sodium.

Ce mode de réduction a été appliqué avec succès par Marszak et Olo-mucki (103), ainsi que par Campbell, Fatora et Campbell (104) au cas des amines tertiaires acétyléniques disubstituées :



puis par Hennion et Teach (105) pour l'amino-3 méthyl-1 pentyne.

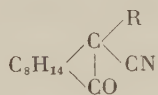
Cette méthode nous a fourni, avec un rendement de l'ordre de 50 p. 100, l'amino-3 butène-1 désiré. Pourtant, bien que l'on ait cherché à modifier le mode opératoire, dans tous les essais réalisés par nous, la réduction n'a pas été complète et un dosage de la fonction acétylénique vraie nous a indiqué que, dans les meilleurs des cas, un pourcentage de base d'environ 5 p. 100 restait non réduit. Cette base acétylénique a été facilement éliminée par formation et précipitation du sel d'argent.

3) *Aperçu historique sur l'influence d'une liaison non saturée sur le pouvoir rotatoire.* — L'influence de la non-saturation sur le sens et la valeur du pouvoir rotatoire des composés optiquement actifs a fait l'objet de nombreux travaux. Mais les résultats expérimentaux permettent difficilement de dégager des règles générales.

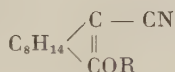
En 1896, Walden (106) entreprit une étude sur les produits d'estérification de l'alcool *l*-amylique par des radicaux acides saturés, éthyléniques et même en un cas acétylénique (ester *l*-amylique de l'acide phénylpropiolique). Il en conclut que la présence d'une double liaison avait pour effet d'augmenter le pouvoir rotatoire et que la triple liaison exerçait le même effet, mais de façon plus atténuée.

Rupe (107) et ses collaborateurs étudièrent une série d'esters de menthyle en considérant l'influence du groupe phényle et de la double liaison. Ils différencient la non-saturation du noyau benzénique de celle de la chaîne aliphatique dont les effets sont très dissemblables. En ce qui concerne les composés possédant une chaîne aliphatique non saturée, ils indiquent que le pouvoir rotatoire est rehaussé par l'existence d'une double liaison et ceci d'autant plus que cette dernière est proche du carbone asymétrique. Enfin, l'exemple du phénylpropiolate de menthyle semble montrer que la présence d'une triple liaison entraîne aussi un accroissement de pouvoir rotatoire, mais ceci dans une plus faible mesure que pour une double liaison.

De son côté, Haller (108) compara les pouvoirs rotatoires des alcoylcyano camphres :



à ceux des éthers :



et montra que la seconde forme accuse les pouvoirs rotatoires les plus élevés. Il étudia plus tard, en collaboration avec March (109), parallèlement, les benzylidène- et benzylcamphres ainsi que l'hexahydrobenzylidène- et l'hexahydrobenzylcamphre et nota aussi l'exaltation

du pouvoir rotatoire due à la double liaison, tandis que Minguin (110) aboutissait à des résultats analogues en effectuant des recherches sur différents esters amyliques.

En 1908, Hilditch (111) infirma une partie des conclusions de Walden, ou plutôt montra qu'elles ne pouvaient être généralisées. En effet, les esters menthyles de l'acide phénylpropionique ont une rotation inférieure à celle des esters de l'acide cinnamique, mais supérieure à celle des esters de l'acide phénylpropiolique.

Notons que, dans tous ces travaux, les chercheurs ont pris comme point de départ des composés naturellement actifs et qu'ils ont introduit dans leur molécule des radicaux de différents degrés de non-saturation. A notre connaissance, des séries correspondantes d'acides racémiques, ne différant que par le remplacement d'une ou plusieurs liaisons simples par une liaison éthylénique ou acétylénique, n'ont jamais été dédoublées afin d'étudier les variations de pouvoir rotatoire.

Il n'en est pas de même pour les alcools. Kenyon et ses collaborateurs (112) (113) (116), dans une longue série de travaux entrepris en 1911 et toujours en cours, ont étudié l'influence de la constitution chimique sur le pouvoir rotatoire. Ils ont réussi à dédoubler un très grand nombre d'alcools. Le fait que la valeur de la rotation obtenue pour le butylvinylcarbinol $C_4H_9CH(OH)CH=CH_2$ $[\alpha]_D^{20} = -25^\circ$ est supérieure à celle atteinte pour le butyléthylcarbinol $[\alpha]_D^{20} = -8^\circ 11'$ indique que dans cette série aussi la non-saturation entraîne une exaltation du pouvoir rotatoire (114). Notons qu'un phénomène de mutarotation (115) a été signalé dans le cas de l'alcool α - γ -diméthylallylique :



Enfin, en collaboration avec Hickmann, Kenyon résolut, en 1955, un alcool acétylénique (117) le méthyl-3 pentyne-1 ol-3 :



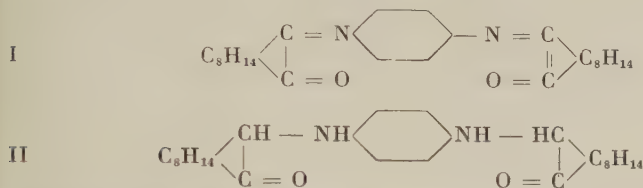
mais, cet alcool, donnant par réduction un dérivé symétrique et la résolution du composé éthylénique correspondant n'ayant pas été faite à notre connaissance, ce travail nous donne peu de renseignements sur la question qui nous intéresse. De leur côté, Zal'Kind et Efros (118), en 1950, avaient dédoublé un glycol acétylénique, le diphenyl 1-4 butyne-2 diol 1-4 sans faire non plus de comparaison avec les composés correspondants éthyléniques ou saturés.

En ce qui concerne l'effet de la non-saturation sur les amines douées de pouvoir rotatoire, nous n'avons pas trouvé dans la littérature de travail systématique.

Notons seulement que von Braun et ses collaborateurs (119) en 1929 ont remarqué une exaltation de pouvoir rotatoire lorsqu'on passe de la menthonylamine à la dihydromenthonylamine. La dihydrocamphyl-

amine obtenue à partir du nitrile de l'acide dihydrocampholique accuse aussi un pouvoir rotatoire supérieur à celui du dérivé non saturé correspondant.

Dans le cas du phénylène *bis*-imino camphre signalé par Singh et Bhaduri (120) en 1930, le passage du composé I au composé II :



est accompagné par contre d'une diminution du pouvoir rotatoire.

4) **Dédoublément de l'amino-3 butyne-1** (129). — Pour dédoubler l'amino-3 butyne-1, nous avons employé en premier lieu l'acide bromo-campho-sulfonique en solution aqueuse.

Après de nombreuses recrystallisations du sel, nous avons sélectionné une fraction qui a été décomposée par la lessive de soude et l'amine libérée entraînée par l'eau. Des mesures faites en solution aqueuse de 5 à 10 p. 100 ont indiqué pour l'amine un pouvoir rotatoire compris entre $(\alpha)_D^{20} = -22^\circ$ et $(\alpha)_D^{20} = -25^\circ$ selon la concentration.

Pour obtenir l'amine active anhydre, il a fallu plusieurs distillations sur la potasse ; l'échantillon ainsi obtenu a accusé une déviation :

$$\Delta = -42^\circ 56' \quad (t = 20^\circ)$$

au tube de 1 dm. Étant donnée la densité de l'amine $d_{20} = 0,822$ le pouvoir rotatoire du produit anhydre serait donc de $(\alpha)_D^{20} = -52^\circ$. Diluée avec de l'eau à 50 et à 30 p. 100, la même amine indique de nouveau $(\alpha)_D^{20} = -25^\circ$.

Nous avons essayé concurremment de dédoubler l'amino-3 butyne-1 au moyen d'acide tartrique. A cette fin nous en avons préparé le bitartrate en solution dans l'alcool méthylique et nous avons abouti à une base dextrogyre qui, en solution aqueuse à 9 p. 100, a montré comme pouvoir rotatoire $(\alpha)_D^{20} = +22^\circ$.

Si l'on rappelle que l'amino-2 butane dédoublé par Thomé présente un pouvoir rotatoire de $+7^\circ 4$, on est frappé de l'exaltation causée par la présence d'une triple liaison. Nous avons été aussi étonnés de la forte différence existant entre les rotations de la base aqueuse et de la base anhydre.

Il est intéressant de comparer à un double point de vue le dédoublément de l'amino-1 butyne-3 avec celui de la phényléthylamine réalisé d'abord par Kipping et Hunter (124), puis par Marckwald et Meth (125).

Le remplacement d'un groupe éthyle par un groupe phényle a pour effet d'exalter aussi le pouvoir rotatoire $(\alpha)_D = -39^{\circ}51$ et il y a aussi une différence très marquée entre le pouvoir rotatoire de la base pure et celui de la même base en solution.

Partie expérimentale

Synthèse de l'amino-3 butyne-1 et composés obtenus à partir de ce produit. — *p*-TOLUÈNE SULFONATE DE BUTYNE-1 OL-3 :



Dans un ballon à 4 tubulures, muni d'un dispositif d'agitation, d'un thermomètre intérieur, d'une ampoule à brome et d'un tube de dégagement, le tout plongeant dans un bain d'eau froide, on introduit 380 g (2 mol/g) de *p*-toluène sulfochlorure puis 160 g (2,3 mol/g) de butyne-1 ol-3 dans 160 cm³ d'eau. On verse alors goutte à goutte sur le mélange 200 cm³ de lessive de soude en maintenant la température intérieure du ballon aux environs de 30°. On poursuit encore l'agitation pendant 3 heures. Il y a formation d'un précipité (375 g) que l'on décante. On recristallise dans le cyclohexane et on obtient un produit blanc, F : 59°, déjà signalé par Schlichting et Klager (50).

AMINO-3 BUTYNE-1 $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$. — L'appareil est constitué par un ballon de 10 litres à 4 tubulures muni d'un dispositif d'agitation, d'une entrée d'azote, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant à carbo-glace permettant le reflux de l'ammoniac liquide. Le ballon repose dans une terrine remplie d'un mélange réfrigérant alcool-carbo-glace.

On le remplit au tiers d'ammoniac liquide. On prépare alors une suspension d'amidure de sodium, selon la technique de Vaugh, Vogt et Niewland (97), à partir de 53 g (2,3 at/g) de sodium après avoir ajouté 2 g de nitrate ferrique pulvérisé.

Lorsque tout le sodium est introduit, on agite encore une demi-heure puis, en laissant passer un courant d'azote, on introduit lentement une solution préalablement préparée de 525 g (2,3 mol/g) de *p*-toluène sulfonate de butyne-1 ol-3 dans 3 litres d'éther anhydre tout en maintenant le niveau de l'ammoniac constant par réfrigération extérieure.

On agite encore 4 heures sans réfrigération de façon à chasser une partie de l'ammoniac liquide. On effectue alors la décomposition en ajoutant goutte à goutte et avec une bonne réfrigération 1 litre d'alcool à 95°, tout en augmentant la vitesse du courant d'azote. On poursuit l'agitation toute la nuit en revenant peu à peu à température ambiante, de façon à chasser la majeure partie de l'ammoniac; on filtre et neutralise par l'acide chlorhydrique. L'éther et l'alcool sont alors chassés sous azote.

Le chlorhydrate de l'amine cherchée, souillé de chlorure d'ammonium est décomposé dans un ballon à distiller par de la lessive de soude. On distille une première portion formée d'amine, puis une portion aqueuse renfermant encore de la base. Le rendement total en amine brute est de 40 p. 100.

Cette amine, très hygroscopique et retenant de l'ammoniac, doit être séchée et distillée plusieurs fois sur la potasse avant l'obtention d'un produit pur. Eb : 83° :

n_D^{20} : 1,4350 ; d_{20}^{20} : 0,822 ; RM calculé : 22,00 ; trouvé : 21,9.

Nous avons effectué d'une part un dosage d'alcalinité en présence d'hélianthine et, d'autre part, un dosage de fonction acétylénique qui ont indiqué une pureté de 99 p. 100.

Anal. : C_4H_7N : Calc. p. 100 : N, 20,27. — Tr. : 19,90.

CHLORHYDRATE D'AMINO-3 BUTYNE-1 : $HC \equiv C.CH(NH_2)CH_3$, HCl. — On neutralise une solution aqueuse d'amino-3 butyne-1 par l'acide chlorhydrique, puis concentre lentement à froid sous vide. Il y a formation de cristaux qui sont purifiés par plusieurs dissolutions dans l'alcool et précipitation par l'éther. F : 177°.

Anal. : C_4H_8NCl : Calc. p. 100 : C, 45,48 ; H, 7,64 ; N, 13,27 ; Cl, 33,52. — Tr. : C, 45,55 ; H, 7,45 ; N, 13,40 ; Cl, 33,30.

Dosage de l'acidité en milieu alcoolique en présence de phénol-phtaléine 100 p. 100.

BENZOYLAMINO-3 BUTYNE-1 : $CH_3.CH(NHCOC_6H_5)C \equiv CH$. — A 1 cm³ d'une solution aqueuse à 60 p. 100 d'amino-3 butyne-1 on ajoute successivement 4 cm³ de soude 2,5 N et 1,4 g de chlorure de benzoyle. Il y a formation immédiate de cristaux que l'on essore et recristallise dans le benzène. F : 122°.

Anal. : $C_{11}H_{11}ON$: Calc. p. 100 : C, 76,27 ; H, 6,40 ; N, 8,09. — Tr. : C, 76,20 ; H, 6,50 ; N, 8,10.

BIS (BUTYNE-1 YL-3) AMINE : $NH[—CH(CH_3).C \equiv CH]_2$. — On chauffe 12 heures, à reflux sous azote 35,5 g (0,145 mol/g) de *p*-toluène sulfonate de butyne-1 ol-3 et 10 g (0,149 mol/g) d'amino-3 butyne-1 dans 90 cm³ d'alcool absolu.

On acidifie ensuite par l'acide chlorhydrique et chasse l'alcool sous une légère aspiration, puis ajoute quelques centimètres cubes d'eau. On extrait alors à l'éther et sur la couche aqueuse on ajoute de la lessive de soude. Après extractions répétées à l'éther, on distille une base qui, par rectification, donne : Eb₁₅ : 47° ; n_D^{20} : 1,4520.

Anal. : $C_8H_{11}N$: Calc. p. 100 : C, 79,29 ; H, 9,15 ; N, 11,56. — Tr. : C, 79,10 ; H, 9,15 ; N, 12,05,

CHLORHYDRATE DE BIS(BUTYNE-1 YL-3) AMINE :



La base ci-dessus est neutralisée par l'acide chlorhydrique alcoolique. Après évaporation, on obtient des cristaux que l'on purifie par dissolution dans l'alcool absolu et précipitation par l'éther. F : 189°.

Anal. : $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{NCl}$: Calc. p. 100 : C, 60,95 ; H, 7,67 ; N, 8,95 ; Cl, 22,49. — Tr. : C, 60,90 ; H, 7,65 ; N, 9,26 ; Cl, 21,90.

AMINO-2 HEPTYNE-3 : $\text{C}_3\text{H}_7 . \text{C} \equiv \text{C} . \text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$. — Comme on l'avait fait pour l'obtention de l'amino-1 hexyne à partir de la propargylamine, on prépare à partir de 5,7 g (0,24 at/g) de sodium, une suspension d'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide. On y introduit ensuite goutte à goutte 17 g (0,25 mol/g) d'amino-2 butyne-3, puis 30 g (0,24 mol/g) de bromure de propyle et on maintient 7 heures sous agitation à température du reflux de l'ammoniac. Après avoir laissé évaporer l'ammoniac, on décompose par 250 cm³ d'alcool tout en refroidissant extérieurement par la carbo-glace.

On neutralise alors par l'acide chlorhydrique, chasse l'alcool en entraînant le bromure de propyle restant, ajoute de la lessive de soude et distille d'abord l'amino-3 butyne-1 qui n'avait pas réagi. On obtient ensuite 13 g de l'amine cherchée qui, par rectification, donne :

Eb_{20} : 58° ; n_D^{20} : 1,4470.

Anal. : $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}$: Calc. p. 100 : C, 75,61 ; H, 11,79 ; N, 12,60. — Tr. : C, 75,45 ; H, 11,85 ; N, 12,85.

Au cours de l'hydrogénation catalytique en présence de nickel Raney, la base absorbe sensiblement la quantité théorique d'hydrogène.

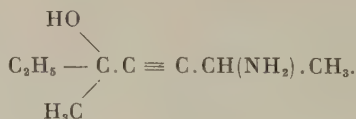
CHLORHYDRATE DE L'AMINO-2 HEPTYNE-3 :



Ce sel a été préparé comme à l'habitude à partir de la base libre. F : 117°.

Anal. : $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{NCl}$: Calc. p. 100 : C, 56,91 ; H, 9,56 ; N, 9,49 ; Cl, 24,02. — Tr. : C, 56,80 ; H, 9,65 ; N, 9,55 ; Cl, 23,70.

AMINO-2 HYDROXY-5 MÉTHYL-5 HEPTYNE-3 :



Dans un appareil semblable à celui employé pour la condensation du chlorhydrate de propargylamine avec la méthyléthylcétone, on

prépare une suspension d'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide à partir de 3,5 (0,15 at/g) de sodium. On y introduit, tout en agitant et en refroidissant extérieurement par la carboglace, 10,5 g (0,15 mol/g) d'amino-2 butyne-3 puis, après une demi-heure, 12 g (0,16 mol/g) de méthyléthylcétone. On laisse en contact en maintenant le reflux de l'ammoniac, puis on en laisse évaporer la majeure partie de ce dernier.

Après avoir ajouté 50 cm³ d'éther anhydre, on décompose par 150 cm³ d'éther humide, puis 50 cm³ d'eau. Après neutralisation par l'acide chlorhydrique, la couche aqueuse est séparée. Sur cette dernière, on ajoute des pastilles de potasse en présence d'éther. Après avoir effectué une extraction, séché sur sulfate de soude, chassé l'éther et distillé, on obtient une base :

Eb_1 : 91° ; $n_D^{19,5}$: 1,4740.

Anal. : C₈H₁₅ON : Calc. p. 100 : C, 68,04 ; H, 10,71 ; N, 9,92. — Tr. : C, 68,10 ; H, 10,80 ; N, 9,95.

OXALATE D'AMINO-2 HYDROXY-5 MÉTHYL-5-HEPTYNE-3 :



On mélange une solution d'acide oxalique dans l'éther anhydre et une solution éthérée de la base précédente. Il y a formation de cristaux que l'on purifie par dissolution dans l'alcool éthylique et précipitation par l'éther. F : 145°.

Anal. : C₁₀H₁₇O₅N : Calc. p. 100 : C, 51,94 ; H, 7,41. — Tr. : C, 51,90 ; H, 7,35.

SEMI-HYDROGÉNATION CATALYTIQUE DE L'AMINO-3 BUTYNE-1. — 8,4 g d'amino-3 butyne-1 (0,12 mol/g), en solution dans l'alcool éthylique, sont hydrogénés en présence de nickel Raney. On interrompt l'opération alors que 90 p. 100 environ de l'hydrogène théorique calculé pour une molécule ont été absorbés. Après avoir neutralisé par l'acide chlorhydrique, on chasse l'alcool, puis libère l'amine par la lessive de soude. La base ainsi obtenue est traitée par une solution de nitrate d'argent aqueuse afin de précipiter l'amine acétylénique restante. Après avoir filtré, on traite encore une fois par l'acide chlorhydrique afin de séparer les composés d'argent ; puis on libère l'amino-3 butène-1 par la lessive de soude. On effectue alors une première distillation, sèche sur des pastilles de potasse et distille finalement l'amine cherchée Eb : 63° ; n_D^{20} : 1,4130 déjà signalée par Vladimirova et Petrov (98). Ces auteurs indiquent comme constantes : Eb : 62°5-63° ; n_D^{20} : 1,4168.

SEMI-HYDROGÉNATION DE L'AMINO-3 BUTYNE-1 PAR LE SODIUM DANS L'AMMONIAC LIQUIDE. — Dans un ballon de 5 litres à quatre tubulures comprenant un dispositif d'agitation, une entrée d'azote, un réfrigérant à carboglace et une ampoule à brome plongeant assez profondément,

le tout reposant dans une terrine remplie d'un mélange réfrigérant (carboglace et alcool), on introduit 3 litres d'ammoniac liquide, puis, en petits morceaux, 78,5 g (3,4 at/g) de sodium. Lorsque le sodium est dispersé, on verse goutte à goutte et très lentement 50 g (0,72 mol/g) d'amino-3 butyne-1 et on laisse la réduction s'effectuer à la température de l'ammoniac au reflux.

En revenant ensuite à la température ambiante, la majeure partie de l'ammoniac s'évapore; on ajoute alors avec précaution 600 cm³ d'éther humide et 400 cm³ d'eau jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de sodium.

Après avoir neutralisé par l'acide chlorhydrique et chassé l'éther, on reprend par la lessive de soude et on distille l'amine sans s'attacher à l'obtenir anhydre.

La solution aqueuse d'amine est alors traitée, comme nous l'avons vu précédemment, par le nitrate d'argent afin d'éliminer l'amine acétylénique éventuellement restante. Finalement, après séchage prolongé sur la potasse et distillation, on a l'amine cherchée. Eb : 63°; n_D^{48} ; 1,4110.

Dédoublément de l'amino-3 butyne-1 (129). — a) PAR L'ACIDE BROMO-CAMPHOSULFONIQUE. — La difficulté de ce dédoublément résulte du fait que la mesure des pouvoirs rotatoires des sels de l'acide 3 bromo-*d* camphosulfonique (130) et de l'amino-2 butyne-3 ne donne que des indications peu précises sur sa marche (121) (122) (124). Il faudrait, à chaque étape, effectuer une décomposition de ce sel et mesurer le pouvoir rotatoire de l'amine libre. Cette dernière étant un produit très volatil, il est difficile d'exercer un contrôle tout au long de ce dédoublément sans perdre en route beaucoup de matière première.

Nous avons donc pris le parti d'effectuer un certain nombre de cristallisations, avant de contrôler les progrès du dédoublément. Pour juger s'il en est ainsi, nous avons alors décomposé des portions successives et avons mesuré le pouvoir rotatoire de l'amine, en solution aqueuse et dans les mêmes conditions de concentration.

46 g d'amino-3 butyne-1 en solution aqueuse ont été neutralisés au tournesol par l'acide bromo-camphosulfonique en solution aqueuse normale. Le mélange, concentré sous vide, a été amené à un poids de 750 g et abandonné à température ambiante. On a recueilli 200 g de cristaux qui ont été repris par 1,75 fois leur poids d'eau bouillante. On a effectué ainsi six recrystallisations successives dans les mêmes conditions et on a obtenu 22 g de cristaux, F: 228°, qui en solution aqueuse à 2,5 p. 100 accusent un pouvoir rotatoire de $(\alpha)_D = + 61^{\circ}30$.

Le sel a été alors décomposé par la lessive de soude et l'amine libérée, aqueuse, a été distillée. $(\alpha)_D^{20} = - 25^{\circ}$ pour C = 9 p. 100.

Le g amino-3 butyne-1 en solution aqueuse ainsi obtenue a été séché longuement sur des pastilles de potasse et on l'a redistillé sur des pastilles de potasse. On a eu finalement 3 g d'amine anhydre $d_{20}^{20} = 0,822$

qui, au tube de 1 dm, a montré une déviation de $-42^{\circ}56$ ($t = 20^{\circ}$), soit $(\alpha)_D^{20} = -52,2^{\circ}$.

Cette amine anhydre remise en solution aqueuse montre un pouvoir rotatoire variant de $(\alpha)_D = -22^{\circ}$ à $(\alpha)_D = -25^{\circ}$ pour des concentrations de 5 à 45 p. 100.

b) PAR L'ACIDE TARTRIQUE. — Pour effectuer le dédoublement par l'acide tartrique, nous n'avons pu employer l'eau, les solutions, trop sirupeuses, cristallisant mal. Nous avons choisi comme solvant l'alcool méthylique et nous avons dû préparer, pour avoir une cristallisation plus facile, non le tartrate, mais le bitartrate.

Le pouvoir séparateur s'est montré moindre que pour l'acide bromo-camphosulfonique et il nous a fallu effectuer un plus grand nombre de recristallisations. Ainsi, nous n'avons pas eu une fraction finale suffisante pour isoler l'amine pure et nous avons pris son pouvoir rotatoire seulement en solution.

46 g d'amino-3 butyne-1 ont été neutralisés au tournesol par l'acide *d*-tartrique en solution dans l'alcool méthylique (une partie d'acide tartrique pour cinq parties d'alcool méthylique), puis on a rajouté une quantité d'acide tartrique égale à celle nécessaire pour avoir le bitartrate. Après avoir laissé une nuit à la glacière, on a obtenu 66 g de cristaux que l'on a essorés. On les a repris par 370 cm³ d'alcool méthylique bouillant. Après huit recristallisations, on a sélectionné finalement une fraction de 4 g de bitartrate d'amino-3 butyne-1, $F = 157^{\circ}$ $(\alpha)_D = +24^{\circ}$ (eau : concent. 3 p. 100), insuffisante pour isoler la quantité d'amine anhydre nécessaire aux mesures, mais qui a permis de mesurer le pouvoir rotatoire de l'amine en solution aqueuse. Elle est dextrogyre et accuse un pouvoir rotatoire $(\alpha)_D^{20} = +22^{\circ}$ en solution à 9 p. 100.

Notons que nous étions parvenus par le dédoublement avec l'acide bromo-camphosulfonique à un chiffre plus élevé $(\alpha)_D = -25^{\circ}$.

CONCLUSIONS

1^o L'application de la méthode de Delépine au cas des arylsulfonates de propargyle nous a permis de préparer la propargylamine, produit rare jusqu'alors, avec un rendement de 75 à 80 p. 100 par rapport à l'alcool propargylique de départ, actuellement produit courant.

Ce composé nous a servi comme matière de base pour plusieurs synthèses.

En particulier, on a pu, par l'intermédiaire de son dérivé sodé, dans l'ammoniac liquide, remplacer l'hydrogène mobile de la fonction acéty-

lénique vraie par un radical alcoyle et préparer ainsi une série d'homologues :



dont aucun représentant n'était connu jusqu'alors.

La condensation avec la méthyléthylcétone dans les mêmes conditions a fourni un amino-alcool acétylénique :



2° Appliquée à des halogénures ou des arylsulfonates de forme :



la méthode de Delépine nous a permis d'obtenir aussi certains homologues de la série $RC \equiv C.CH_2NH_2 (R = CH_3, C_2H_5, C_3H_7, C_4H_9)$.

En outre, nous avons pu de même façon préparer l'amino-1 hexyne-5 :



produit dans lequel la fonction acétylénique est séparée par plusieurs groupes méthyléniques de la fonction aminée.

3° L'étude de l'application de la réaction de Delépine aux cas des composés dihalogénés et surtout au cas du dichloro-1-4 butyne-2 nous a montré que, selon la nature du solvant employé au cours de la préparation de la combinaison de l'halogénure avec l'hexaméthylènetétramine, on pouvait aboutir, soit à une amine primaire chlorée, soit à une diamine.

Nous avons ainsi préparé le chlorhydrate de l'amino-1 chloro-4 butyne-2 $ClCH_2.C \equiv C.CH_2NH_2$, ClH , composé nouveau, et le 1-4 di-amino-butyne $H_2NCH_2C \equiv C.CH_2NH_2$, déjà signalé.

Nous avons également synthétisé l'amino-1 chloro-12 dodécyne-2, $Cl(CH_2)_9C \equiv C.CH_2NH_2$.

Il a été démontré que le même procédé était valable pour la préparation des sels halohydriques des amines primaires éthyléniques et saturées ou halogénées. Le chlorhydrate de l'amino-1 chloro-4 butène-2 :



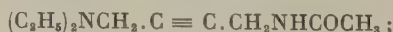
inconnu jusqu'à présent, a ainsi été obtenu.

4° Les possibilités réactionnelles de ces amines non saturées ω -chlorées ont été mises à profit pour de nombreuses synthèses. Entre autres, on a préparé les :

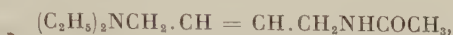
chloro-1 acétamino-4 butyne-2 ;



diméthylamino-1 amino-4 butyne-2 $(CH_3)_2NCH_2.C \equiv C.CH_2NH_2$;
diéthylamino-1 acétamino-4 butyne-2 :



chloro-1 acétamino-4 butène-2 $\text{ClCH}_2 \cdot \text{CH} = \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NHCOCH}_3$;
diéthylamino-1 acétamino-4 butène-2 :



ainsi que certains dérivés ammoniums quaternaires correspondants.

Quelques semi-hydrogénations et hydrogénations complètes ont été réalisées à titre de contrôle.

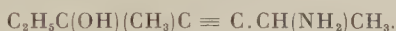
5° L'amino-3 butyne-1 $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$, amine primaire acétylénique dont le groupe amine est situé sur un carbone secondaire, produit inconnu jusqu'alors, a été préparé par ammonolyse du toluène-sulfonate de butyne-1 ol-3 dans l'ammoniac liquide, méthode due à Hennion et Teach.

Ce composé nous a servi de base pour l'obtention de quelques dérivés, tous produits nouveaux, à savoir :

bis (butyne-1 yl-3) amine $[(\text{HC} \equiv \text{C})(\text{CH}_3)\text{CH}]_2\text{NH}$;

amino-2 heptyne-3 : $\text{C}_3\text{H}_7\text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$;

amino-2 méthyl-5 hydroxy-5 heptyne-3 :



La semi-hydrogénation de l'amino-3 butyne-1 a été réalisée par voie catalytique en présence de nickel Raney ainsi que par réduction dans l'ammoniac liquide par le sodium.

6° L'amino-3 butyne-1 $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$, produit possédant un carbone asymétrique, a pu être dédoublé en ses inverses optiques. Une exaltation notable du pouvoir rotatoire a été observée, par comparaison avec le produit saturé correspondant, l'amino-2 butane, autrefois dédoublé par Thomé.

Notons que c'est, à notre connaissance, la première amine acétylénique qui ait été dédoublée.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) C. PAAL et C. HERMANN. — *Ber.*, 1889, **22**, 3076; 1891, **24**, 3035.
- (2) J. BODE. — *Ann. Pharm.*, 1892, **267**, 286.
- (3) F. KRÄFFT et G. HEIZMANN. — *Ber.*, 1900, **33**, 3587.
- (4) P. VIGUIER. — *C. R. Acad. Sci.*, 1911, **153**, 956.
- (5) J. v. BRAUN, B. FUSSGANGER et M. KUHN. — *Ann. Chem.*, 1925, **445**, 201.
- (6) J. v. BRAUN et L. TAUBER. — *Ann. Chem.*, 1927, **458**, 102.
- (7) J. ROBIN. — *C. R. Acad. Sci.*, 1929, **189**, 252.
- (8) C. MANNICH et F. T. CHANG. — *Ber.*, 1933, **66**, 418.
- (9) D. D. COFFMANN. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1935, **57**, 1978.
- (10) W. H. CAROTHERS. — *U. S. A. P.*, 1938, n° 2 110 199.
- (11) I. G. FARBEIN IND. — *B. F.*, 1939, n° 839 875.
- (12) E. R. H. JONES, I. MARSAK et H. BADER. — *J. Chem. Soc.*, 1947, 1578.
- (13) I. MARSAK et A. MARSAK-FLEURY. — *C. R. Acad. Sci.*, 1948, **226**, 1289.
- (14) I. MARSAK, A. MARSAK-FLEURY, J. JACOB et G. MONTEZIN. — *C. R. Acad. Sci.*, 1950, **231**, 80, 186.
- (15) I. MARSAK, M. DIAMANT et J. P. GUERMONT. — *Mémor. Serv. Chim. État*, 1950, **35**, 69.
- (16) I. MARSAK et M. KOULKES. — *Journées Internationales de l'Analyse et des Essais*, 1950, 367.
- (17) I. MARSAK et A. MARSAK-FLEURY. — *Bull. Soc. Chim.*, 1950, 1305.
- (18) I. MARSAK, R. EPSZTEIN et J. JACOB. — *C. R. Acad. Sci.*, 1950, **231**, 1578.
- (19) I. MARSAK, J. P. GUERMONT, R. EPSZTEIN et J. JACOB. — *C. R. Acad. Sci.*, 1951, **233**, 530.
- (20) R. F. PARCELL et C. B. POLLARD. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, **72**, 2385, 3313.
- (21) P. LEBEAU. — *Bull. Soc. Chim.*, 1905 [3], **33**, 1092.
- (22) I. MARSAK et R. EPSZTEIN. — *Bull. Soc. Chim.*, 1952, 441.
- (23) R. EPSZTEIN, M. OLOMUCKI et I. MARSAK. — *Bull. Soc. Chim.*, 1953, 952.
- (24) I. MARSAK, R. EPSZTEIN et M. OLOMUCKI. — *C. R. Acad. Sci.*, 1952, **235**, 1409.
- (25) J. JACOB, I. MARSAK, R. EPSZTEIN, M. OLOMUCKI et J. P. GUERMONT. — *C. R. Acad. Sci.*, 1953, **237**, 1289.
- (26) K. N. CAMPBELL, F. C. FATORA et B. K. CAMPBELL. — *J. Org. Chem.*, 1952, **17**, 1141.
- (27) Ch. DUFRAISSE, J. LEFRANÇOIS et P. BARBIERI. — *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1950, **69**, 380.
- (28) Ch. DUFRAISSE, A. ÉTIENNE et P. BARBIERI. — *C. R. Acad. Sci.*, 1951, **232**, 1043.

- (29) J. CHAUVELIER et M. GAUDEMAR. — *C. R. Acad. Sci.*, 1951, **232**, 167.
- (30) G. F. HENNION et E. G. TEACH. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, **75**, 1653, 4297.
- (31) A. WOHL. — *Ber.*, 1886, **19**, 1840.
- (32) M. DELÉPINE. — *Bull. Soc. Chim.*, 1895 [3], **13**, 358.
- (33) M. DELÉPINE. — *Bull. Soc. Chim.*, 1897 [3], **17**, 291.
- (34) W. A. JACOBS et M. HEIDELBERGER. — *J. Biol. Chem.*, 1915, **20**, 659.
- (35) W. A. JACOBS et M. HEIDELBERGER. — *J. Biol. Chem.*, 1915, **21**, 465.
- (36) F. L. HAHN et H. WALTER. — *Ber.*, 1921, **54**, 1531.
- (37) M. SOMMELET. — *C. R. Acad. Sci.*, 1913, **157**, 852.
- (38) E. DEROUX. — *Thèse Faculté de Pharmacie*, Paris, 1920.
- (39) M. DELÉPINE et A. JAFFEUX. — *Bull. Soc. Chim.*, 1922 [4], **31**, 108.
- (40) A. PENANHOAT-JAFFEUX. — *Thèse Faculté de Pharmacie*, Paris, 1921.
- (41) C. MANNICH et L. HAHN. — *Ber.*, 1911, **44**, 1542.
- (42) A. GALAT et G. ELION. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1939, **61**, 3585.
- (43) B. REICHERT et W. DORNIS. — *Arch. Pharm.*, 1944, **282**, 100; *Chem. Abstr.*, 1951, **45**, 1969.
- (44) B. REICHERT et H. BAEGE. — *Pharmazie*, 1947, **2**, 451; *Chem. Abstr.*, 1948, **42**, 3743.
- (45) B. REICHERT et H. BAEGE. — *Pharmazie*, 1948, **3**, 209; *Chem. Abstr.*, 1948, **42**, 5889; *Pharmazie*, 1949, **4**, 149; *Chem. Abstr.*, 1949, **43**, 6586.
- (46) J. GRAYMORE. — *J. Chem. Soc.*, 1947, 1116.
- (47) N. L. WENDER. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1949, **71**, 375.
- (48) L. M. LONG et H. D. TROUTMAN. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1949, **71**, 2473.
- (49) E. ANDRÉ et Ch. VERNIER. — *C. R. Acad. Sci.*, 1931, **193**, 1192.
- (50) O. SCHLICHTING et K. KLÄGER. — *U. S. A. P.*, 1944, n° 2 340 701.
- (51) M. KOULKES et I. MARSZAK. — *Bull. Soc. Chim.*, 1950 [5], **17**, 364.
- (52) R. T. CASSEL et S. KUSHNER. — *U. S. A. P.*, 2 569 288; *Chem. Abstr.*, 1952, **46**, 3565.
- (53) P. LEBEAU et M. PICON. — *C. R. Acad. Sci.*, 1913, **156**, 1077.
- (54) R. F. PARCELL et C. B. POLLARD. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, **72**, 2385, 3312.
- (55) M. YVON. — *C. R. Acad. Sci.*, 1925, **180**, 748.
- (56) R. PAUL. — *Bull. Soc. Chim.*, 1934, 971.
- (57) H. B. HENBEST, E. R. H. JONES et I. M. S. WALLS. — *J. Chem. Soc.*, 1950, 3646.
- (58) J. M. CONIA. — *Bull. Soc. Chim.*, 1954, 1342; 1955, 1449.
- (59) P. J. ASHWORTH, G. H. MANSFIELD et M. C. WHITING. — *Organic syntheses*, 1955, **35**, 20. Edit. J. Wiley.
- (60) I. MARSZAK et R. EPSZTEIN. — *C. R. Acad. Sci.*, 1955, **240**, 883; *Bull. Soc. Chim.*, 1956, 160.
- (61) I. MARSZAK et M. KOULKES. — *Bull. Soc. Chim.*, 1956, 93.
- (62) M. DE MONTMOLLIN et E. ZOLICKER. — *Helv. chim. Acta*, 1929, **12**, 610.
- (63) K. WARD. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1935, **57**, 914.
- (64) L. HENRY. — *Ber.*, 1875, **8**, 399.
- (65) S. GABRIEL. — *Ber.*, 1888, **21**, 556, 1049, 2669.
- (66) S. GABRIEL et J. WEINER. — *Ber.*, 1888, **21**, 2675.
- (67) S. GABRIEL. — *Ber.*, 1891, **24**, 3231.
- (68) S. GABRIEL. — *Ber.*, 1892, **25**, 415.

- (69) O. SEITZ. — *Ber.*, 1891, **24**, 2624.
(70) J. LOHMANN. — *Ber.*, 1891, **24**, 2636.
(71) S. BOCKMANN. — *Ber.*, 1895, **28**, 3111.
(72) J. VON BRAUN et E. BESCHKE. — *Ber.*, 1906, **39**, 4119.
(73) S. GABRIEL. — *Ber.*, 1910, **43**, 356.
(74) J. VON BRAUN et C. MÜLLER. — *Ber.*, 1905, **38**, 2340.
(75) W. E. HANBY, H. RYDON, G. S. HARTLEY et E. O. PAVELL. — *J. Chem. Soc.*, 1947, 513.
(76) H. MACCOMBIE et D. PURDIE. — *J. Chem. Soc.*, 1935, 1217.
(77) A. KEKULÉ. — *Z. für Chem.*, 1866, 688.
(78) C. HÜBER. — *Ann. Chem.*, 1870, **156**, 317.
(79) W. KOERNER. — *Gazz. chim. ital.*, 1874, **4**, 305.
(80) R. FITTIG et E. MAGER. — *Ber.*, 1875, **8**, 363.
(81) C. PAAL. — *Ber.*, 1888, **21**, 3190.
(82) P. GALEWSKY. — *Ber.*, 1890, **23**, 1067.
(83) O. WICHTERLE et M. HUDLICKY. — *Coll. czech. chem. Comm.*, 1947, **12**, 101; *Chem. Abstr.*, 1947, 4148.
(84) S. GABRIEL et T. POSNER. — *Ber.*, 1894, **27**, 3509.
(85) H. STRASSMANN. — *Ber.*, 1888, **21**, 576.
(86) C. A. AMUNDSEN et A. M. PULITO. — *Surrey Name Reactions in organic chemistry* (Éd. Acad. Press Inc. Publ., N. Y., 1954, 52).
(87) P. BLANK. — *Ber.*, 1892, **25**, 3044.
(88) A. W. JOHNSON. — *J. Chem. Soc.*, 1946, 1009.
(89) I. K. KOROBIZNA et I. CHVEDOWA. — *J. gen. Chem (U. R. S. S.)*, 1956, **6**, 1660.
(90) I. MARSZAK et J. P. GUERMONT. — *C. R. Acad. Sci.*, 1956, **242**, 148 et Mémoire en préparation.
(91) I. MARSZAK, A. MARSZAK-FLEURY et M. KOULKES. — *C. R. Acad. Sci.*, 1949, **228**, 1501.
(92) A. W. HOFMANN. — *Ber.*, 1874, **7**, 513.
(93) J. GADAMER. — *Arch. Pharm.*, 1901, **237**, 99; **239**, 292.
(94) L. G. THOME. — *Ber.*, 1903, **36**, 582.
(95) G. F. HENNION et E. G. TEACH. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, **75**, 1653.
(96) G. F. HENNION et D. E. MALONEY. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, **73**, 4735.
(97) T. H. VAUGHN, R. R. VOGT et J. A. NIEUWLAND. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1934, **56**, 2120.
(98) M. G. VLADIMIROVA et A. A. PETROV. — *J. gen. Chem. (U. R. S. S.)*, 1946, **16**, 2141.
(99) H. MOISSAN. — *C. R. Acad. Sci.*, 1898, **127**, 911.
(100) P. LEBEAU et M. PICON. — *C. R. Acad. Sci.*, 1913, **157**, 137.
(101) K. N. CAMPBELL et L. T. EBY. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1941, **63**, 216, 2683.
(102) A. L. HENNE et K. W. GREENLEE. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1943, **65**, 2020.
(103) M. OLOMUCKI. — *C. R. Acad. Sci.*, 1953, **236**, 192.
(104) K. N. CAMPBELL, F. FATORA et B. K. CAMPBELL. — *J. org. Chem.*, 1952, **17**, 1141.
(105) G. F. HENNION et E. G. TEACH. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, **75**, 4297.
(106) P. WALDEN. — *Z. phys. Chem.*, 1896, **20**, 569.
(107) H. RUPE. — *Ann. Chem.*, 1903, **327**, 157; 1909, **369**, 311.

- (108) A. HALLER. — *C. R. Acad. Sci.*, 1903, **136**, 788.
- (109) A. HALLER et F. MARCH. — *C. R. Acad. Sci.*, 1906, **142**, 316.
- (110) J. MINGUIN. — *C. R. Acad. Sci.*, 1905, **140**, 946.
- (111) T. P. HILDITCH. — *J. Chem. Soc.*, 1908, **93**, 1.
- (112) R. H. PICKARD et J. KENYON. — *J. Chem. Soc.*, 1911, **99**, 65.
- (113) L. F. HEWITT et J. KENYON. — *J. Chem. Soc.*, 1925, **127**, 1094.
- (114) J. KENYON et SNELLGROVE. — *J. Chem. Soc.*, 1927, **127**, 1174.
- (115) H. W. HILLS, J. KENYON et A. PHILIPS. — *J. Chem. Soc.*, 1936, 576.
- (116) M. P. BALFE, J. KENYON et D. Y. WADDAN. — *J. Chem. Soc.*, 1954, 1361.
- (117) J. R. HIGHMAN et J. KENYON. — *J. Chem. Soc.*, 1955, 2051.
- (118) YU S. ZAL'KIND et A. EFROS. — *J. gen. Chem. (U. R. S. S.)*, 1949, **19**, 599.
- (119) J. VON BRAUN, A. KRÖPER et W. REINHARDT. — *Ber.*, 1929, **62**, 1304.
- (120) P. K. SINGH et B. BHADURI. — *Trans. Faraday Soc.*, 1930, **26**, 347.
- (121) J. LIQUIER. — *Annales de Physique*, 1927, **8**, 121.
- (122) W. J. POPE. — *Bull. Soc. Chim.*, 1919, **25**, 437.
- (123) TCHAO YIN LAI. — *Bull. Soc. Chim.*, 1933, 682, 1534.
- (124) A. E. KIPPING et F. S. HUNTER. — *J. Chem. Soc.*, 1903, **83**, 1147.
- (125) W. MARCKWALD et R. METH. — *Ber.*, 1905, **58**, 801.
- (126) I. MARSZAK et A. MARSZAK-FLEURY. — *C. R. Acad. Sci.*, 1955, **241**, 704.
- (127) A. MARSZAK-FLEURY. — *C. R. Acad. Sci.*, 1955, **241**, 752.
- (128) A. MARSZAK-FLEURY. — *C. R. Acad. Sci.*, 1955, **241**, 808.
- (129) A. MARSZAK-FLEURY. — *C. R. Acad. Sci.*, 1956, **242**, 1046.
- (130) W. J. POPE et S. J. PEACHEY. — *J. Chem. Soc.*, 1895, **67**, 356; 1898, **73**, 859.
- (131) M. M. FASER et R. A. RAPHAËL. — *J. Chem. Soc.*, 1952, 226.
- (132) R. A. RAPHAËL. — *Acetylenic Compounds in organic Synthesis*. Butterworth Scien. Publ., London, 1955, 62.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	I
Aperçu historique sur la synthèse des amines acétyléniques. . .	3
PREMIÈRE PARTIE	
Synthèse de la propargylamine par la réaction de Delépine et étude de quelques réactions de ce produit. Synthèse des homologues de la propargylamine	5
1) Exposé historique de la réaction de Delépine.	5
2) Synthèse de la propargylamine à partir des arylsulfonates de propargyle	8
3) Réactions effectuées avec la propargylamine	9
4) Synthèse des homologues de la propargylamine par la réaction de Delépine	10
5) Partie expérimentale	13
DEUXIÈME PARTIE	
Recherche sur l'application de la méthode de Delépine aux composés α , ω -dihalogénés.	23
1) Aperçu historique sur les amines primaires halogénées . . .	23
2) Synthèse du chlorhydrate de chloro-4 amino-1 butyne-2 à partir du dichloro-1-4 butyne-2	25
3) Synthèse du chlorhydrate de chloro-4 amino-1 butène-2 . .	25
4) Synthèse du chlorhydrate de bromo-4 amino-1 butane. . .	26
5) Synthèse du diamino-1-4 butyne-2 à partir du dichloro-1-4 butyne	26
6) Essais d'extension de la réaction de Delépine à différents composés acétyléniques α , ω -dihalogénés	27
7) Réactions effectuées à partir du chlorhydrate de chloro-1 amino-4 butyne-2.	28
8) Réactions effectuées à partir du chlorhydrate de chloro-1 amino-4 butène-2	29
9) Partie expérimentale.	31

TROISIÈME PARTIE

	Pages
Synthèse, réactions et dédoublement de l'amino-3 butyne-1 . . .	38
1) Synthèse de l'amino-3 butyne-1	38
2) Propriétés chimiques de l'amino-3 butyne-1	39
3) Aperçu historique sur l'influence d'une liaison non saturée sur le pouvoir rotatoire	41
4) Dédoublement de l'amino-3 butyne-1	43
5) Partie expérimentale.	44
CONCLUSIONS	49
BIBLIOGRAPHIE.	52

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

**Tensio-activité, action détergente
et pouvoir germicide des ammoniums quaternaires.**

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 6 juillet 1957.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

MATHIAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 6 juillet 1957.

Le Recteur de l'Académie de Montpellier,

J. F. ANGELLOZ.

